Lane Medical Library

1893

Das Amylenhydrat.

Eine pharmakologische Studie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin u. Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 29. April 1893, Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Hermann Meyer

aus Erfurt

Referent: Herr Prof. Dr. **Harnack.**

Opponenten:

Herr **Grünberg,** approb. Arzt.

Herr **Kleine,** cand. med.

Magdeburg.

Druck von Friese & Fuhrmann.

1893.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0295

Das Amylenhydrat, ein tertiärer Amylalkohol von der Formel $C_5 H_{12} O$, wurde durch v. Mering[1]) im Jahre 1887 als neues Hypnoticum, vor allem bei nervöser Schlaflosigkeit und anderen den Schlaf beeinträchtigenden Organleiden, empfohlen. Die folgenden Jahre brachten dann eine Reihe von Mittheilungen von Scharschmidt[2]), Lehmann[3]), Avellis[4]), Gürtler[5]), Laves[6]), welche die Anwendung des Amylenhydrates in der Praxis behandelten und namentlich seine Anwendung in der Psychiatrie empfahlen. Erst im Jahre 1889 erschien dann in Petersburg eine Dissertation von Jeskow[7]), welche die Pharmakologie des Amylenhydrates behandelt. Im folgenden Jahre machte der Italiener Vivante[8]) in Padua Studien über das Amylenhydrat durch Versuche am eigenen Körper. Abgesehen von Untersuchungen, welche nur die Wirkung des erwähnten Schlafmittels auf den Eiweisszerfall im Organismus und die Verdauung behandeln, wie die von Kramer[9]), Peiser[10]) u. a., beschränkt sich eigentlich die

[1]) v. Mering, Therap. Mon.-Hefte I. 7. 1887.

[2]) Scharschmidt, Therap. Mon.-Hefte I. 9. 1887.

[3]) Lehmann, Neurol. Contr.-Bl. VI. 20. 1887.

[4]) G. Avellis, Deutsche med. Wochenschr. XIV. 1. 1888.

[5]) Fr. Gürtler, Berliner klin. Wochenschr. XXIV. 6. 1888.

[6]) Laves, Berliner klin. Wochenschr. XXIV. 21. 1888.

[7]) Material zur Pharmakologie des Amylenhydrats. Experim. Untersuchung von S. Jeskow. Inaug.-Diss. Petersburg 1888. Gr. 8°. 96 S.

[8]) E l'idrato d'amylene come ipnotico preferebile alla paraldeide. Terap. mod. Avr. p. 209. Vivante, Padua.

[9]) Kramer, Therap. Mon.-Hefte II. 8. 1888.

[10]) Peiser, Ueber den Einfluss des Chloralhydrats und des Amylenhydrats auf die N-Ausscheidung beim Menschen. Inaug.-Diss. Halle 1892.

Litteratur über das Amylenhydrat, soweit sie die pharmakologischen Eigenschaften desselben betrifft, auf die angeführten zwei Erzeugnisse der ausländischen Litteratur. Das Amylenhydrat ruft bekanntlich in geeigneten Dosen beim Menschen wie beim Warmblüter einen Schlaf hervor, welcher mehrere Stunden andauert und dem normalen fast vollkommen gleicht. Es wird sich hier also um eine Wirkung der mittleren Dosen auf die Grosshirnrinde handeln, wie sie für die wirksamen Agentien der Alkohol- und Chloralgruppe schon lange festgestellt ist. Das Amylenhydrat zeigt vor manchen anderen Schlafmitteln bestimmte Vorzüge; vor dem Chloralhydrat z. B. den besseren Geschmack, vor dem Sulfonat und Paraldehyd die schnellere und intensivere Wirkung, und diese Eigenschaften empfahlen es sehr für die Einführung in den Arzneischatz. Stets wird auch von den klinischen Beobachtern hervorgehoben, dass Herz und Respiration wenig oder garnicht beeinflusst würden. Störende Nebenwirkungen, wie unangenehmer Geschmack, Erbrechen und Benommensein nach dem Erwachen aus dem Schlafe werden nur vereinzelt erwähnt (Avellis, Jeskow.)

Ueber Intoxicationen mit Amylenhydrat finden sich bisher am Menschen keine Beobachtungen, und so muss sich vorläufig die Kenntniss der Wirkung von grossen und letalen Dosen dieses Mittels auf den Thierversuch beschränken. Durch Jeskow's und Vivante's Arbeiten ist nun schon bekannt, dass ausser den Erscheinungen, welche durch Einwirkung des Amylenhydrates auf die Grosshirnrinde herbeigeführt werden, auch Herzschlag, Respiration, Blutdruck und Temperatur nicht unbeeinflusst bleiben, Wirkungen, welche weiter unten im Einzelnen näher betrachtet werden sollen. Vor allem gab die Behauptung Jeskow's, dass die Körpertemperatur durch das Amylenhydrat um 4—6 ° erniedrigt werden könnte, die Anregung, in dieser Hinsicht eine Reihe von Thierversuchen mit stark wirksamen und letalen Dosen anzustellen.

Dass überhaupt durch die Wirkung der zur Gruppe des Alkohols, Chloroforms und Chloralhydrats gehörigen Substanzen eine Erniedrigung der Körpertemperatur erzeugt werden kann,

ist wohl bekannt. Am umfangreichsten ist die einschlägige Litteratur in Bezug auf den Alkohol. Kleine Dosen führen nach Dumouly, Grebe, Rabow u. a. zu geringen Temperaturerhöhungen.

Diese Angabe beruht indess wohl auf fehlerhaften Methoden der Beobachtung und es gilt jetzt die Ansicht, dass durch kleine Mengen keine Temperaturveränderung herbeigeführt wird. Mittlere Gaben verursachen eine Temperaturerniedrigung um 0,5 ° und mehr (Duméril, Demarquay, Perrin, Sulzynski, Zimmerberg, Ruge, Bouvier, Riegel, Daub). Nach Nasse und Binz wird die Temperatur bei Gesunden und Fiebernden durch grössere Gaben Alkohol um 2—5 ° herabgesetzt. Für das Chloralhydrat steht es fest, dass einfache schlafmachende Gaben die Temperatur um 0,5—1,0 °, lebensgefährliche dagegen um 5,0 ° und mehr vermindern. Nach den Versuchen von Charbonnel-Salle[1]) bestehen aber auch in Bezug auf die temperaturvermindernde Wirkung des Aethers, Chloroforms und Chlorals keine besonderen Differenzen. In Betreff des Amylenhydrats finden sich nur die schon erwähnten Angaben Jeskow's, dass die Temperatur um 4—6 ° erniedrigt wird bei grossen Gaben; Vivante fand bei kleinen Gaben Steigerung, bei grossen Herabsetzung der Eigenwärme. Auf die mannigfachen und sich oft widersprechenden Erklärungen dieser Temperaturerniedrigungen einzugehen, würde zu weit führen.

---

[1]) Charbonnel-Salle, Causes des modifications imprimées à la température animale par l'éther, le chloroforme et le chloral. Compt. rend. XXXIX. 6. p. 375. 1879.

Eigene Versuche.

A. Allgemeinwirkung und Temperatur.

I. Versuche mit Amylenhydrat.

Versuch I.

Kaninchen von 1450 gr.

11^{55}	Temp.	39,5.	Subcutane Injection von 1,5 Amylenhydrat.
12^{15}	„	38,6.	Fester Schlaf.
12^{20}	„	38,3.	
12^{45}	„	38,4.	
1^{00}	„	37,0.	
1^{15}	„	36,4.	
3^{00}	„	34,3.	
3^{30}	„	33,5.	
4^{05}	„	32,4.	
4^{40}	„	31,5.	
5^{15}	„	31,5.	Schlaf unruhig; zuweilen sucht sich das Thier aufzurichten, fällt aber stets wieder zurück.
5^{45}	„	31,8.	
6^{10}	„	31,7.	
6^{30}	„	31,4.	
7^{00}	„	32,0.	
7^{20}	„	32,6.	
7^{50}	„	32,8.	

Am nächsten Morgen hat sich das Thier vollkommen erholt.

Versuch II.

Kaninchen von 1082 gr.

12^{45}	Temp.	39,6.	Injection (Subcutan in den Rücken) von 2,0 Amylenhydrat.

1^{05} Temp. 39,5. Ruhiger Schlaf.
1^{30} „ 39,0.
2^{30} „ 35,9.
3^{00} „ 35,2.
3^{20} „ 34,6.
3^{45} „ 32,9.
4^{10} „ 32,0.
4^{38} „ 31,9.
5^{00} „ 32,1.
6^{00} „ 31,7.
7^{00} „ 31,1.
7^{35} „ 30,4.
8^{05} „ 28,9.
8^{35} „ 27,9.
9^{10} „ 27,9.

Am nächsten Morgen todt vorgefunden.

Versuch III. (15./V.)

Kaninchen von 2350 gr.

5^{35} Temp. 37,8. Einführung von 2,5 Amylenhydrat mittelst Schlundsonde in den Magen.
5^{37} Fester Schlaf.
5^{40} „ 37,2.
5^{54} „ 36,4. Schlaf unruhig.
6^{09} „ 36,1.
6^{28} „ 35,6.
6^{42} „ 35,4. Dyspnoische Athmung. Rechts grossblasiges Rasseln deutlich. An der Trachea lautes knarrendes Inspirium und schwaches Exspirium. Grosse Unruhe.
6^{55} „ 34,4.
7^{33} „ 34,4.
8^{00} „ 34,4.
8^{30} „ 34,2. Zittern des ganzen Körpers.
9^{00} „ 34,0.
9^{15} „ 33,5.

10^{00} Temp. 34,0. Schlaf unruhig, Körper kühl, einzelne Zuckungen.

(16./V.)

7^{15} „ 32,5. Bis 1^{00} Uhr Mittags Temp. höchstens 33,0, sonst status idem.

Bis 8^{00} Uhr Temp. höchstens 33,0 status idem.

Exitus in der Nacht vom 16./V. zum 17./V.

Section:

Venen der Bauchhöhle stark gefüllt.

Leber: mittlerer Blutgehalt, dunkelbraunroth, theilweise fettig degenerirt, 6—8 Abscesse jedenfalls infectiöser Natur.

Milz: dunkelroth, blutreich.

Magen: blasse Schleimhaut, stellenweise mit nekrotischen Schorfen bedeckt.

Darm: Serosa stark injicirt, in der Schleimhaut Hämorrhagien.

Nieren: Corticalis grau, Parenchym graublau.

Lunge: Pneumonia catarrhalis des rechten mittleren Lappens.

Versuch IV.

Kaninchen von 1310 gr.

11^{22} Temp. 39,5. Injection von 2,0 Amylenhydrat.

11^{45} „ 38,8. Schlaf; Lähmung der hinteren Extremitäten: Reflexe noch vorhanden.

12^{07} „ 37,6. Fester Schlaf eingetreten.

12^{23} „ 37,0.

12^{43} „ 36,3.

1^{02} „ 35,9.

1^{55} „ 33,9. Reflexe auf Kneipen und Cornealreflexe verschwunden.

2^{25} „ 33,6.

2^{50} „ 33,2.

3^{18} „ 32,4.

3^{40} „ 32,3.

4^{03} „ 32,0.

4^{30} „ 31,1.

4^{52} Temp. 30,9.
5^{15} „ 30,6.
5^{36} „ 30,9.
5^{58} „ 30,9.
6^{20} „ 31,0.
6^{30} „ 29,6. Das Thier fühlt sich sehr kalt an. (Versuch unterbrochen.)

Versuch V.

Kaninchen von 1560 gr.

12^{12} Temp. 38,5. Einführung von 2,0 Amylenhydrat mittelst Schlundsonde.
12^{30} „ 38,1. Ruhiger Schlaf.
1^{00} „ 36,2.
3^{00} „ 33,5. Unruhiger Schlaf; Rasselgeräusche in den Lungen vernehmlich.
3^{45} „ 32,3.
4^{35} „ 31,5.
5^{20} „ 31,7.
6^{00} „ 31,5.
6^{30} „ 31,8.
7^{00} „ 31,4.
7^{30} „ 31,3. Das Kaninchen wird in Decken eingepackt. Am folgenden Morgen vollkommen erholt.

Versuch VI.

Kaninchen von 1350 gr mit Ceratitis links.

12^{07} Temp. 37,9. Subcutane Injection von 4,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut. Sofortiger ruhiger Schlaf.
12^{17} „ 37,2.
12^{27} „ 36,6.
12^{40} „ 35,5.
12^{56} „ 34,9.
1^{04} „ 33,4. Das Thier ist sehr kühl.
2^{10} „ 32,0. Exitus.

Versuch VII.

Meerschweinchen von 400 gr.

12^{07} Temp. 39,5. Subcutane Injection von 1,0 Amylenhydrat.
12^{15} „ 39,5. Fester Schlaf.
12^{45} „ 38,5.
1^{00} „ 37,0.
1^{15} „ 36,8.
3^{00} „ 33,9.
3^{30} „ 33,4.
4^{05} „ 32,0. Matte vereinzelte Herzschläge und Respiration.
5^{05} „ 31,0.
5^{30} „ 28,6.
5^{45} „ 28,6.
6^{00} „ Exitus.

Section.

Magen: in blasser Schleimhaut linsengrosse dunkelbraunrothe Flecke.

Darm: blasse Schleimhaut.

Nieren: } dunkelroth, blutreich.
Leber: }

Peritonealbekleidung der Organe stark injicirt.

Versuch VIII.

Hund von 4000 gr.

11^{55} Temp. 38,9. Subcutane Injection von 3,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut.
12^{16} „ 38,9. Schlaf noch nicht eingetreten. Leichte Parese der hinteren Extremitäten. Zeitweiliges ängstliches Heulen. Taumelnder Gang.
12^{35} „ 38,9. Die Unruhe steigert sich.
1^{00} „ 38,7. Das Thier überschlägt sich bei jedem Versuche sich vorwärts zu bewegen; grosse Unruhe. Es zeigen sich rhytmische Zuckungen der vorderen und hinteren Extremitäten.
4^{00} „ 38,8. Das Thier wird in tiefem Sopor zusammengekrümmt aufgefunden. Es wechseln in kurzen

Intervallen alle Arten motorischer Reizerscheinungen von clonischen Krämpfen bis zu tetanischen Contractionen und wiederum nur leichtem Tremor. Die Schnauze des Thieres ist halb geöffnet und sehr trocken. Auf mechanischem wie electrischem Wege sind Reize leicht auszuführen; durch derartige Manipulationen wird das Thier aus seinem Schlafe erweckt, in den es aber sofort wieder zurückverfällt. Der Leib ist stark eingezogen.

6^{45} „ 39,0. Jedoch ist die hohe Temperatur wohl zum Theil auf die hohe Temperatur des Käfigs zurückzuführen.

Versuch IX.

Hund von 4000 gr. (von Versuch VIII) noch etwas schläfrig vom letzten Versuche.

11^{30} Temp. 38,4. Subcutane Injection von 4,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut.

11^{33} „ 38,1. Unruhe. Das Thier fängt an wie sinnlos aus einer Ecke des Käfigs in die andere zu laufen und mit dem Kopfe gegen die Scheiben zu rennen. Dazwischen liegen Pausen, in denen das Thier seine Schnauze an die Scheiben drückt.

12^{00} „ 38,8. Beginn eines tiefen Sopor.

12^{30} „ 38,4. Fester Schlaf. Die Zunge des Thieres hängt aus der Schnauze und ist sehr trocken. Die Augen halb zugekniffen haltend liegt es mit kahnförmig eingezogenem Leibe zusammengekrümmt da; leises Stöhnen; zeitweilige tetanische Contractionen, Contracturstellungen aller Extremitäten, clonische Krämpfe und Schwimmbewegung; das ganze Bild ähnelt stark dem einer Bleiintoxication.

1^{05}	Temp.	38,0.	Fortwährendes Wimmern, sonst status idem.: Versuche, sich aufzurichten, missglücken.
2^{35}	„	37,7.	
3^{05}	„	38,0.	
3^{45}	„	37,7.	
4^{15}	„	38,0.	
6^{25}	„	38,6.	
7^{30}	„	38,1.	

Am folgenden Morgen ist das Thier noch etwas schläfrig und hat einen gespreizten steifen Gang.

Versuch X. (22./XII.)

Hund von 1250 gr.

11^{55}	Temp.	39,3.	4,0 Amylenhydrat mittelst Schlundsonde beigebracht. Gleich hinterher sehr unruhig.
12^{20}	„	39,1.	Müdigkeit. Das Thier kann die hinteren Extremitäten nicht recht gebrauchen.
1^{10}	„	38,5.	Unruhiges Umherlaufen im Käfig. Bei Versuchen sich zu schütteln überschlägt sich das Thier.
2^{00}	„	38,4.	Unruhiges Umherlaufen.
2^{45}	„	38,2.	
4^{20}	„	37,8.	
4^{50}	„	38,0.	
5^{30}	„	37,9.	
6^{05}	„	38,2.	
7^{00}	„	37,9.	Beginn eines leichten unruhigen Schlafes.
8^{00}	„	38,0.	
		(23./XII.)	
11^{00}	„	38,3.	Das Thier ist noch etwas benommen, die Schläfrigkeit verschwunden.

Versuch XI.

Hund von 4860 gr.

5^{15}	Temp.	39,6.	Subcutane Injection von 5,0 Amylenhydrat.
5^{25}			Beginn der Reaction: Taumelnder Gang; unruhiges Umherlaufen; Anstossen an Tisch-

und Stuhlbeinen; Ueberschlagen bei jedem Versuche sich zu schütteln.

5 50 Temp. 39,1.

6 10 „ 38,8. Zeichen von Müdigkeit.

6 45 „ 38,0. Eintritt eines unruhigen Schlafes. Schnauze halb geöffnet; Zunge heraushängend; Leib stark eingezogen; auf der Seite liegend Schwimmbewegungen; Tremor des ganzen Körpers; Respiration krampfhaft.

7 15 Schlaf immer noch unruhig.

7 25 „ 37,3.

8 00 „ 37,0.

8 30 „ 36,8.

9 30 „ 36,4.

(9./VI.)

9 00 „ 38,5. Der Hund wird noch unruhig schlafend, zusammengekrümmt, zeitweilig wimmernd vorgefunden. Reaction auf mechanische Reize ist vorhanden. Dieser Zustand hält den Tag über an.

5 15 p. m. Temp. 39,7. Einzelne Streckkrämpfe auftretend.

(10./VI.) Schläfrigkeit noch gering.

Versuch XII. (24./XII.)

Hund von 1250 gr.

12 20 Temp. 38,9. 8,0 Amylenhydrat per os in den vollen Magen.

12 30 Taumelnder Gang.

12 35 Er kann sich nicht mehr aufrecht halten. Zunge heraushängend. Angerufen bemüht er sich heranzukriechen.

12 45 „ 38,0. Schwimmbewegungen; Pupillen weit; leises Stöhnen.

1 00 „ 36,8.

1 30 „ 36,2.

3 30 „ 35,0. Stöhnen und Zittern.

4 00 „ 34,0.

4 35 „ 33,4.

5^{00} Temp. 32,7. Das Thier wird an den Ofen gelegt.

(25./XII.)

10^{00} „ 34,2.
1^{00} „ 35,4.
7^{00} „ 36,6.

(26./XII.)

9^{00} a. m. Temp. 37,3. Zusammengekrümmt daliegend.
12^{30} Temp. 37,6.
5^{00} p. m. Temp. 37,5.
8^{10} „ „ „ 38,1.

(27./XII.) Das Thier hat sich vom Versuche vollkommen erholt.

Versuch XIII.

Hund von 4950 gr.

11^{45}	Temp.	38,6.	Subcutane Injection von 5,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut.
12^{10}	„	38,3.	Leichte Unruhe; taumelnder Gang.
1^{00}	„	37,0.	Zusammengekrümmt daliegend macht er Schwimmbewegungen und kann sich nicht auf den Beinen halten.
1^{30}	„	36,6.	Unruhiger Schlaf; Zittern.
2^{30}	„	36,1.	
3^{00}	„	35,0.	
3^{40}	„	34,3.	Nase fühlt sich heiss, der übrige Körper kühl an; bei jedem Athemzuge überfällt den Körper ein krampfhaftes Zittern; der Unterleib ist eingezogen.
4^{45}	„	34,6.	
5^{50}	„	35,0.	
6^{15}	„	35,6.	
7^{40}	„	36,3.	
8^{15}	„	36,8.	
8^{50}	„	37,0.	
9^{15}	„	37,2.	

Am anderen Morgen mit Temp. 38,4 mit atactischem Gange der hinteren Extremitäten, leichtem Tremor des ganzen Körpers und geringer Müdigkeit vorgefunden. Wackeln des Kopfes. Ungeschicktes Aufsetzen der Beine. Respiration ruhig.

Versuch XIV.

Hund von 4250 gr.

4^{55} Temp. 39,7. Einführung von 10,0 Amylenhydrat mittelst Schlundsonde in den Magen. Sofort eintretendes Röcheln und Dyspnoë durch künstliche Athmung gebessert.

5^{07} „ 38,6. Pupillen mittelweit, gut reagirend.

5^{12} „ 37,6. Das Thier fühlt sich kühl an.

5^{25} „ 37,1. Schlaf unruhig; Schwimmbewegungen; Athmung unregelmässig, röchelnd; Pupillenreaction schwächer; Herzschlag kräftig.

5^{34} „ 36,9.

5^{47} „ 36,4. Zittern des ganzen Körpers; Pupillen eng.

5^{50} „ 36,1. Athmung tief, mühsam im Ganzen aber ruhig.

6^{02} „ 35,7.

6^{12} „ 34,5.

6^{21} „ unter 34,0.

Dieselbe hob sich nicht mehr über 34,0. Exitus während der Nacht.

Section.

Därme: zeigen stellenweise injicirte Serosa.

Nieren: Parenchym und Corticalis blass.

Leber: dunkelbraunroth, blutreich; Gallenblase stark gefüllt.

Magen: Schleimhaut blass, stellenweise dunkelfarbige Krusten.

Lungen: collabirt hellroth von specifischem Geruche nach Amylenhydrat.

Gefässe: mit dunkelfarbigem Blute gefüllt.

Herz: mit Cruormassen gefüllt, sonst nicht verändert.

Versuch XV.

Hund von 4000 gr.

12^{26} Temp. 38,7. Subcutane Injection von 10,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut.

12^{30}			Beginn von Unruhe, spastischer Gang mit gespreizten hinteren Extremitäten. Bei Versuchen zu laufen überschlägt sich das Thier.
12^{35}			Eintritt eines festen Schlafes.
12^{49}	Temp.	38,6.	Periodisch eintretende Zuckungen und clonische Krämpfe der hinteren Extremitäten bei sonst gestreckter Körperhaltung.
1^{04}	„	38,5.	Zuckende Bewegungen von Kopf und Extremitäten. Leises Stöhnen.
2^{20}	„	36,3.	
3^{05}	„	35,4.	
3^{55}	„	34,5.	
4^{20}	„	34,0.	Zeitweiliges Aussetzen der Respiration.
4^{30}			Exitus.

Versuch XVI.

Hund von 5500 gr.

11^{45}	Temp.	39,3.	Subcutane Injection von 10,0 Amylenhydrat.
12^{00}	„	39,1.	Taumelnder Gang; Anstossen.
12^{15}	„	38,2.	Beginn eines festen Schlafes.
12^{30}	„	36,9.	
12^{50}	„	36.0.	Respiration angestrengt, Cornealreflex erloschen; auf mechanische Reize nicht mehr reagirend. Schlaf ruhig, Leib eingezogen.
1^{03}	„	35,5.	Zuckungen an Kopf und Extremitäten; das Thier fühlt sich kühl an; Nase warm; Schnauze aufgesperrt; Zunge heraushängend.
1^{40}	„	35,0.	
2^{35}	„	34,0.	
3^{00}	„	33,7.	
3^{40}	„	33,0.	
4^{10}	„	33,1.	
5^{05}			Exitus.

Section:

Darm: stellenweise injicirt.

Magen: Schleimhaut blass; hier und dort dunkelbraune Krusten.

Niere: dunkelrothes Parenchym und Corticalis.

Leber: sehr blutreich von dunkelbraunrother Farbe.

Lungen: collabirt von hellrother Farbe; Gefässe mit dunklem dickflüssigem Blute, Herz mit Cruormassen gefüllt.

Versuch XVII. (23./XII.)

Katze von 1970 gr.

11^{50}	Temp.	38,5.	Subcutane Injection von 2,0 Amylenhydrat in die Rückenhaut.
12^{05}			Taumeln, Schreien, das Thier kann sich nicht aufrecht erhalten.
12^{15}			Respirationskrampf mit weiten Pupillen.
12^{30}	„	36.3.	Schwimmbewegungen erst der Vorder-, dann der Hinterpfoten. Lecken der Lippen.
1^{00}	„	34,3.	
1^{30}	„	33,2.	Zusammengekrümmt daliegend, Schwimmbewegungen, Kopf in den Nacken geworfen, Pupillen weit.
3^{00}	„	32,7.	
3^{45}	„	32,5.	Das Thier liegt ruhig da, beim Temperaturmessen schreit es und fühlt sich kalt an, wird in Decken gepackt.
4^{55}	„	32,4.	
5^{45}	„	32,5.	Ruhig daliegend mit weit geöffneten Augen und weiten Pupillen.
7^{00}	„	33,0.	Fester Schlaf.
			(24./XII.)
11^{00}	„	32,3.	Zusammengekrümmt und zitternd daliegend, beim Messen schreiend, Respiration ruhig, Augen geschlossen, Pupillen sehr eng. Das Thier wird vor den Ofen gelegt.
12^{00}	„	33,1.	
12^{30}	„	34,8.	
1^{00}	„	36.8.	
3^{30}	„	35,0.	
4^{00}	„	35,5.	
4^{30}	„	35,5.	

(25./XII.) Die Katze hat sich vollkommen erholt.

Versuch XVIII.

Katze von 1650 gr.

1^{15} Temp. 36,0. 2,0 Amylenhydrat subcutan injicirt.
1^{35} „ 34,2.
2^{00} „ 31,0. Athemzüge selten, Pupillen eng, Herzschlag unregelmässig, 75 pro Minute.
2^{15} „ 29,3.
2^{30} „ 28,5. Ruhiger Exitus durch Respirationslähmung.

Section:

Lungen: blass, collabirt.
Herz: schlaff.

II. Versuche mit anderen Schlafmitteln.

Versuch XIX.

Hund von 5085 gr.

11^{25} Temp. 39,3. Subcutane Application von 2,0 Chloralhydrat.
11^{48} „ 38,4.
12^{15} „ 38,5.
12^{40} „ 38,5. Das Thier wird etwas schläfrig.
1^{15} „ 38,5. Auch die schlafmachende Wirkung wieder verschwunden.

Versuch XX.

Hund von 5085 gr (von Versuch XIX).

5^{00} Temp. 39,0. Subcutane Injection von 4,0 Chloralhydrat in die Rückenhaut.
5^{40} „ 38,3. Schlaf.
6^{20} „ 38,2.
7^{20} „ 38,2.
7^{35} „ 38,0.
8^{00} „ 38,4.
8^{25} „ 38,5.

Versuch XXI.

Hund von 5085 gr (von Versuch XIX und XX).

11^{35} Temp. 39,1. Subcutane Injection von 5,0 Chloralhydrat.
12^{10} „ 38,2. Müdigkeit.

12^{32}	Temp.	38,1.	Fester Schlaf.
1^{04}	„	36,2.	Auf Kneifen fast reactionslos; bei jeder Inspiration überläuft den Körper ein Zittern.
2^{35}	„	35,0.	
3^{15}	„		unter 35,0.
3^{45}	„	35,3.	Das Thier fühlt sich noch sehr kühl an.
4^{20}	„	35,6.	Der Hund wird in warme Decken gebracht.
5^{05}	„	36,0.	
5^{35}	„	36,6.	Unruhiger Schlaf.
6^{05}			Erbrechen.
6^{15}	„	37,7.	Erwachen.

Versuch XXII. (14./VI.)

Hund von 4680 gr.

11^{50}	Temp.	38,7.	Subcutane Injection von 5,0 Chloralhydrat.
12^{15}	„	39,1.	Völlig ruhiges Verhalten, müder Blick.
1^{00}	„	38,6.	
1^{30}	„	38,4.	Zittern; unruhiger Schlaf.
2^{35}	„	38,0.	
3^{10}	„	37,6.	
3^{50}	„	37,7.	Ruhiger aber nicht tiefer Schlaf.
4^{45}	„	37,8.	
5^{45}	„	37,7.	
6^{30}	„	38,1.	Das Thier läuft mit etwas unsicherem Schritte umher.
7^{40}	„	38,1.	
8^{15}	„	37,9.	
8^{50}	„	38,0.	
9^{15}	„	38,2.	

Am Morgen des 15./VI. vollkommen erholt.

Versuch XXIII.

Kaninchen von 2350 gr.

6^{06}	Temp.	38,9.	Injection von ca. 4,0 Paraldehyd.
6^{14}	„	38,3.	
6^{21}	„	37,5.	
6^{36}	„	38,7.	Schlaf unruhig.

Versuch XXIV.

Hund von 3250 gr.

12^{15} Temp. 39,4. Subcutane Injection von 4,0 Paraldehyd.
12^{25} „ 39,2.
12^{35} Taumelnder Gang; trüber Blick; anstossend an Tisch- und Stuhlbeinen.
12^{50} „ 39,0.
1^{40} „ 38,6.
2^{30} „ 38,9.
3^{00} „ 37,4.
3^{20} „ 37,8. Fester Schlaf.
3^{45} „ 38,8.
4^{07} „ 38,4.
5^{15} „ 38,5.
6^{30} „ 38,8.

Versuch XXV.

Hund von 9100 gr.

11^{40} Temp. 39,7. Subcutane Injection von 5,0 Paraldehyd, bald darauf taumelnder Gang.
12^{15} „ 39,2.
12^{30} „ 39,1. Ruhiger Schlaf.
12^{45} „ 39,1.
1^{10} „ 38,7.
2^{05} „ 38,8.
3^{05} „ 38,9.
3^{50} „ 39,0.
4^{15} „ 39,3.
5^{00} „ 39,5.

Versuch XXVI.

Hund von 4950 gr.

12^{11} Temp. 39,8. Subcutane Injection von 1,0 Aethyl-Urethan.
12^{50} „ 39,7.
1^{15} „ 39,8. Kein Schlaf eingetreten.
2^{25} „ 38,7.

3^{00}	Temp.	39,4.	
3^{30}	„	39,4.	
4^{20}	„	39,2.	
5^{00}	„	39,7.	

Versuch XXVII.

Hund von 2100 gr.

10^{55}	Temp.	39,1.	Application einer Emulsion von 2,0 Chloralurethan und Gummi arab. mittelst Schlundsonde in den Magen. Sehr bald Unruhe eintretend.
11^{15}			Beginn eines unruhigen Schlafes.
11^{20}	„	38,2.	Erwachen; taumelnder Gang.
11^{50}	„	37,8.	Unruhiges Umherlaufen; ängstliches Knurren; Stuhlentleerung; bei Versuchen sich zu schütteln stürzt das Thier.
12^{05}	„	38,3.	
12^{30}	„	38,6.	Schlaf.
1^{00}	„	37,9.	
1^{20}	„	37,9.	
2^{20}	„	37,8.	
2^{50}	„	37,9.	
3^{25}	„	38,0.	
4^{05}	„	38,2.	
4^{30}	„	38,5.	
6^{45}	„	38,4.	

Versuch XXVIII.

Hund von 4020 gr.

10^{40}	Temp.	39,0.	Application von 2,0 Methylurethan in Emulsion mittelst Schlundsonde in den Magen.
11^{05}	„	39,2.	Schlaf unruhig.
11^{15}	„	39,1.	
11^{25}	„	39,1.	Schlaf ruhig.
11^{45}	„	39,0.	
12^{00}	„	39,0.	
12^{20}	„	39,0.	

12^{40}	Temp.	39,2.
1^{05}	„	39,2.
1^{35}	„	39,1.
2^{30}	„	38,9.
3^{00}	„	38,9.
3^{40}	„	38,7.
4^{00}	„	38,7.
4^{35}	„	39,1.

Aus den angestellten Versuchen ergiebt sich einmal, dass Amylenhydrat überhaupt die Temperatur mehr erniedrigt als Chloralhydrat, Paraldehyd oder Urethan. Z. B. wurde demselben Hunde dieselbe Menge (5,0) Amylenhydrat und Chloralhydrat in den Versuchen XI resp. XXII gegeben und durch das Amylenhydrat eine viel stärkere Temperaturerniedrigung erzielt (3,2° gegen 1,1°). In derselben Weise können die Versuche II und XXIII einander gegenübergestellt werden.

Die Temperatur sinkt nach der Einführung von Amylenhydrat ziemlich gleichmässig, nach mittleren Gaben um 3—4°, nach letalen um fast 12°, wie Versuch II lehrt. Ganz gleichmässig tritt diese Wirkung allerdings nicht ein, sondern ein Thier reagirt mehr, das andere weniger. In Versuch IX und XIII haben wir ein Beispiel, wo bei geringen Differenzen in Körpergewicht und der Amylenhydratdosis doch die erzielte Temperaturerniedrigung bedeutende Differenzen zeigt.

Endlich scheint es keinen wesentlichen Unterschied zu machen, ob das Schlafmittel dem Thiere subcutan oder mittelst Schlundsonde beigebracht wird, nur tritt die Reaction im letzteren Falle nicht so schnell ein, wie bei einer Subcutanapplication.

Worauf die Temperaturerniedrigung beruht, lässt sich schwer entscheiden, ist aber wohl nach Analogie der anderen Schlafmittel bei mittleren Gaben auf Erweiterung der peripheren Gefässpartieen zurückzuführen, wodurch die Wärmeabgabe an die umgebende Temperatur gesteigert wird (deswegen konnten die Thiere auch theilweise durch Einwickeln in warme Decken

noch am Leben erhalten werden): bei letalen Dosen aber kommt wohl wegen der ganzen enormen Temperaturabfälle noch die Lähmung des Wärmecentrums in der Medulla oblongata in Betracht.

In Bezug auf die Allgemeinwirkung des Amylenhydrates auf den Organismus tritt ein lebhafter Unterschied zwischen Kaninchen einerseits und Hunden und Katzen andererseits hervor. Während die ersteren sehr bald in einen tiefen und ruhigen Schlaf verfallen, tritt bei Hunden 10 Minuten ungefähr nach der Application des Amylenhydrats ein lebhaftes Excitationsstadium ein. Die Thiere heulen, taumeln umher, stossen an Stuhl- und Tischbeinen an, überschlagen sich bei jedem Versuche sich zu schütteln, der Gesichtsausdruck ist ängstlich. Nach 5—20 Minuten verfallen sie in einen unruhigen Schlaf; während desselben stöhnen sie und springen auf um wieder zusammenzubrechen; allmählich wird der Schlaf fester, die Pupillen sind eng, die Nase heiss, das ganze Thier kühl, die trockene Zunge hängt regelmässig aus der Schnauze, die Thiere krümmen sich zusammen, ihr Leib ist kahnförmig eingezogen. Verschiedentlich traten clonische und tonische Zuckungen und Schwimmbewegungen auf, so dass das Bild an das einer Bleiintoxication erinnerte. Die Reflexe waren verschwunden, Respirationszahl und Pulszahl herabgesetzt. Dieser Zustand erhielt sich 1—2 Tage; am 3. waren die Hunde immer noch etwas somnolent und appetitlos, der Gang war steif und gespreizt.

Der Exitus trat durch Respirationslähmung ein.

Die Section ergab collabirte Lungen und ein schlaffes Herz.

Noch intensiver als Hunde reagiren Katzen auf das Amylenhydrat und danach ergiebt sich als letale Dosis

pro Kilo Kaninchen 1,5 Amylenhydrat,
„ „ Hund 1,5 „
„ „ Katze 1,0 „

Die oben beschriebenen Erscheinungen sind wohl dadurch zu erklären, dass einer Reizung der Grosshirnrinde und dadurch

bedingten Excitationen eine Lähmung derselben, Sopor, folgt. Noch während der bestehenden Reizung der Grosshirnrinde wird das Kleinhirn schon gelähmt, und daher die Ataxie; ergreift die Lähmung weiter auch die Medulla, so wird die Thätigkeit der dort liegenden Centren herabgesetzt und kommt schliesslich zum Stillstande. Auf einer Lähmung der intracentralen Leitungsbahnen beruht wohl die erwähnte Abschwächung der Reflexe. Um zu entscheiden, ob eine Wirkung auf das Rückenmark sich auch bei Kaltblütern sicher wahrnehmen lässt, werden zunächst folgende Versuche angestellt:

1. Esculenta 58,6.

12^{46} 0,1 ccm. Amylenhydrat in den rechten Schenkel.
12^{49} Rückenlage vertragen, Schenkel hängen schlaff herab, Reflexe sind erloschen.
12^{58} Bei Reizung mit schwachem faradischen Strome zeigt sich die Rückenmarksleitung noch erhalten.
1^{05} In der Nähe der Injectionsstelle ist die Reaction bedeutend herabgesetzt, aber auch sonst recht träge; die Leitung des Rückenmarkes ist auf der Injectionsseite abgeschwächt.
1^{20} Erregbarkeit des Rückenmarkes vollkommen erloschen.

2. Esculenta 46,5 (schwaches Thier).

12^{47} 0,2 ccm. Amylenhydrat auf der rechten Seite injicirt.
12^{52} Rückenlage vertragen.
1^{05} In der Nähe der Injectionsstelle Reaction bedeutend herabgesetzt, aber auch sonst recht träge. Auch Leitung des Rückenmarkes auf der Injectionsseite abgeschwächt.
4^{00} p. m. todt vorgefunden.

Section:

Pericard ödematös. Herzstillstand in vollster Diastole. Brusthöhle mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Am Ventrikel ein letzter Rest von Erregbarkeit (noch weniger an den Atrien) vorhanden. Die Körpermuskulatur faradisch oder gar nicht mehr erregbar.

3. Esculenta 42,5 (kräftig).

12^{48} 0,3 ccm. Amylenhydrat unter die Haut des linken Schenkels injicirt.

12^{49} Schwache Reaction auf Reize.

12^{52} Rückenlage vertragen.

1^{05} Am injicirten Schenkel die Reaction gleich null, am nicht injicirten schwach.

Das Thier blieb am Leben, bekam einen geschwollenen Leib, die Reaction der Extremitätenmuskulatur blieb noch eine Zeit lang träge, am dritten Tage hatte es sich wieder erholt.

4. Temporaria 44,0.

12^{49} 0,05 ccm. Amylenhydrat rechts injicirt.

12^{56} noch Reflexe vorhanden.

12^{58} noch deutliche Reaction auf electrische Reize.

1^{05} keine wesentliche Abschwächung der Rückenmarksleitung; Reflexe und willkürliche Bewegungen sind herabgesetzt. Im übrigen gilt dasselbe was von 3 gesagt ist.

Die Wirkung auf die Leitung der Erregungen im Rückenmarke ergiebt sich aus obigen Versuchen in unzweideutiger Weise; die Erregbarkeit wird durch mittlere und grosse Gaben allmählich, und zwar zunächst auf der Injectionsseite, herabgesetzt, um später vollkommen zu erlöschen. Dieser Vorgang ist namentlich bei dem ersten Versuche besonders deutlich zu beobachten. Die von Jeskow angegebene Steigerung in der Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes nicht decapitirter Frösche bei kleinen Dosen war im Versuche 4 nicht zu bemerken.

B. Respiration.

Was die Wirkung der zur Alkohol- und Chloralgruppe gehörigen Substanzen auf die Athmung anlangt, so wissen wir, dass der Alkohol in kleinen Mengen die Respiration unverändert lässt; im Beginne eines Rausches tritt eine geringe Beschleunigung der Athmung ein, durch grosse Gaben aber eine Verlangsamung, welche mit völliger Respirationslähmung

endigt. „Auch hier beobachtet man im Stadium tiefer Trunkenheit bisweilen vorübergehende excessive Athembeschleunigung (Dumouly), die höchst wahrscheinlich mit anderen Störungen im Zusammenhang steht, vielleicht durch die Blutveränderung bedingt ist". Aehnlich lauten die bisher über das Paraldehyd gefundenen Resultate: v. Noorden[1]), welcher mit nicht toxischen Dosen operirte, konnte keinen Einfluss auf die Respiration constatiren. Dagegen ergaben die Versuche von Cervello[2]), dass das Paraldehyd in hohen Gaben eine Lähmung der Medulla oblongata und damit der Athmung bewirkt, während die Innervation des Herzens noch fortbesteht, dass es sich darin also vollkommen analog dem gewöhnlichen Aldehyd verhält. Diese Angaben wurden durch Versuche bestätigt, welche von Prévost[3]) und Héwcque[4]) an Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen mit Paraldehyd angestellt wurden. Ueber die Wirkung des Chloralhydrates auf die Respiration ist man jetzt nur einer Ansicht: Kleine Mengen lassen die Respiration unverändert, nach grossen Dosen tritt Anfangs in einzelnen Fällen eine Beschleunigung der Respiration ein, dann wird dieselbe unregelmässig und sehr flach, indem nach Rosenthal[5]) erst die im Vagus verlaufenden regulatorischen Fasern gelähmt werden, während die im N. laryngeus sup. verlaufenden Hemmungsfasern intact bleiben. Schliesslich tritt bei grösseren als hypnotischen Gaben erst eine successive Verminderung in der Frequenz der Athmung und endlich Stillstand ein. Doch geht bei Vergiftung durch Chloral der Athmungslähmung die Herzlähmung voraus. Den Umstand, dass trotz der voraufgehenden CO_2 = Dyspnoe keine Erstickungskrämpfe eintreten, erklärt Binz dadurch, dass auch die motorischen Centren der Medulla gelähmt sind und deshalb nicht mehr auf Erstickungsblut reagiren.

[1]) v. Noorden. Centralbl. für klin. Medicin. XII. 1884.
[2]) v. Cervello. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. XVI. p. 265. 1883.
[3]) Prévost. Rev. de la Suisse Rom. IV. p. 577.
[4]) Héwcque. Gaz. hebd. 46, 48. 1884.
[5]) Rosenthal. Archiv für Physiologie. 1881. p. 39.

Das Chloralamid zeigt ein vom Chloralhydrat etwas verschiedenes Verhalten, welches durch seine chemische Constitution bedingt ist. Unter der Einwirkung des Blutes wird es nämlich in Chloralhydrat und Formamid gespalten, das wieder in ameisensaures Ammonium übergehen kann. Da nun diese Ammoniumverbindung einen gewissen Reiz für das Athmungscentrum bildet, so wird die lähmende Wirkung auf die Athmung nicht so stark sein, als es der Fall sein würde, wenn die abgespaltene Menge Chloralhydrat auf das Centrum allein einwirkte.

Ueber die Wirkung des Amylenhydrates auf die Respiration ist bisher nur wenig bekannt. Nach Scharschmidt[1]) und Avellis[2]) bleiben die therapentischen Gaben ohne Einfluss auf die Respiration, dagegen fand Vivante[3]) bei seinen Selbstversuchen Verlangsamung und Unregelmässigkeit der Athmung nach dem Erwachen aus einem durch 2,0 Amylenhydrat bewirkten Schlafe. Jeskow[4]) fand bei seinen Versuchen an Warmblütern, dass das Amylenhydrat zunächst das Respirationscentrum reizt, weswegen auch die Respirationsfrequenz zunimmt. Es handelte sich nun darum, experimentell die einzelnen Phasen in der Wirkung einer letalen Amylenhydratgabe auf die Athmung festzustellen.

Die Anordnung der Versuche war folgende: Das Thier wurde tracheotomirt, sodann in die Trachea eine Canüle eingeführt und letztere mittelst eines Schlauches mit einem Marey'schen Tambour in Verbindung gesetzt. Die Feder des Tambours zeichnete dann die Curve auf einen Papierstreifen, welcher um die Trommel eines Ludwig'schen Kymographions gewickelt war. Zugleich wurden auf die Trommel Abschnitte von 10 Secunden durch einen Zeitschreiber markirt, der sich mit der Bowditch'schen Unterbrechungsuhr in electromagnetischer Verbindung befand. Ausserdem wurde die rechte Vena jugularis freigelegt und in dieselbe eine Canüle eingebunden.

[1]) Scharschmidt, l. c.
[2]) Avellis, a. a. O.
[3]) Vivante, l. c.
[4]) Jeskow, a. a. O.

Versuch I.

Kaninchen von 1500 gr.

Das Thier macht zunächst pro 10 Sec. 20 unregelmässige Respirationen.

5^{20} 5 ccm. einer 5 % wässerigen Chloralhydratlösung werden langsam, um einen plötzlichen Herzstillstand zu vermeiden, in die Vena jugularis injicirt.

		Resp.-Zahl	Resp.-Höhe	
5^{25}		13	8	mm
5^{34}		10	$7^1/_4$	„
5^{38}	Injection von 3,0 Amylenhydrat in den Schenkel.			
Nach 1	Minute	$9^1/_2$—10	$7^1/_2$—$8^1/_2$	mm
„ 3	„	14—$14^1/_2$	$7^1/_2$	„
„ 4	„	$15^1/_2$—16	$11^1/_4$	„
„ 5	„	$15^1/_2$—$16^1/_2$	$11^1/_2$	„
„ 7	„	14	10—9	„
„ 10	„	13	7	„
„ 14	„	$10^1/_2$	7	„
„ 22	„	$9^1/_2$	6	„
		In der Trachea Rasselgeräusche.		
„ 24	„	9	6	„
„ 27	„	$10^1/_2$—11	6	„
		Starkes Muskelzittern.		
„ 33	„	$9^1/_2$—$10^1/_2$	6	„
„ 46	„	10	$4^1/_2$	„
6^{25}	Injection von 3,0 Amylenhydrat subcutan in den Schenkel.			
Nach 56	Minuten	$7^1/_2$	$4^1/_3$	mm
„ 60	„	$6^1/_2$	$3^1/_2$	„
„ 63	„	6	4	„
„ 66	„	$5^1/_2$	4	„
„ 83	„	Injection von 0,015 Apomorphin in die Vena jugularis.		
„ 83	„	4—$5^1/_2$	$3^1/_2$	„
„ 84	„	offenes Canülenende zugeschraubt.		
		4	4—9	„

		Resp.-Zahl	Resp.-Höhe
Nach 85	Minuten	3	4—9 mm
„ 89	„	Injection von 0,015 Apomorphin.	
		Exitus.	

Versuch II.

Kaninchen von 1355 gr.

Vorbereitungen wie bei Versuch I.

5^{54} 4 ccm. einer 5 % wässerigen Chloralhydratlösung injicirt.

		Resp.-Zahl	Resp.-Höhe
Nach 21	Minuten	12	$8^1/_2$ mm
„ 29	„	$10^1/_2$—12	$7^1/_2$ „
„ 29	„	Injection von 3,0 Amylenhydrat.	
„ $29^1/_2$	„	$13^1/_2$—14	8 „
„ $31^1/_2$	„	14—13	8 „
„ 36	„	Injection von 3,0 Amylenhydrat.	
„ 37	„	13	$8^1/_2$ „
„ 46	„	$10^1/_2$	$7^1/_2$ „
„ 53	„	12	$8^1/_2$ „
„ 54	„	12—11	$7^1/_2$ „
„ 62	„	$12^1/_2$—11	7 „
„ 75	„	11—$10^1/_2$	$6^1/_2$ „
„ 87	„	$8^1/_2$	5 „
„ 87	„	Injection von 0,015 Apomorphin.	
„ $87^1/_2$	„	11	4 „
„ 96	„	9	$3^1/_2$ „
„ 103	„	$6^1/_2$	$1^1/_2$ „
		Exitus.	

Versuch III.

Kaninchen von 1200 gr.

5^{40} Injection von 0,8 Chloralhydrat in die Vena jugularis.

		Resp.-Zahl	Resp.-Höhe
Nach 4	Minuten	$2^1/_2$—3	14 mm
„ 5	„	$2^1/_2$	14 „
„ 8	„	Injection von 2,0 Amylenhydrat subcutan ins linke Bein.	

		Resp.-Zahl	Resp.-Höhe
Nach 8	Minuten	$2^1/_2$—3	14 mm
„ 12	„	Subcutane Injection von 3,0 Amylenhydrat ins linke Bein.	
„ 16	„	$2^3/_4$—3	$13^1/_2$ mm
„ 21	„	$2^1/_2$—3	14 „
„ 31	„	Subcutane Injection von 2,0 Amylenhydrat ins linke Bein.	
„ 31	„	2—$2^1/_2$	$13^1/_2$ mm
„ 39	„	2—$2^1/_2$	13 „
„ 58	„	2	12 „
„ 64	„	$1^3/_4$—2	$10^1/_2$ „
„ 66	„	Injection von 0,015 Apomorphin in die Vena jugularis.	
„ 66	„	$1^1/_2$—2	9—8 mm
„ 70	„	Injection von 0,015 Apomorphin in die Vena jugularis.	
„ 70	„	$1^3/_4$—2	8—$7^1/_2$ mm

Die Inspirationspausen werden immnr länger; die Inspiration besteht aus 2 Theilen, einer Lungen- und Bauchinspiration, daher auch die Dicrotie.

Nach 76	Minuten	1—$1^1/_2$	$7^1/_2$—7 mm
„ 86	„	$^3/_4$—1	8 „
„ 88	„	Injection von 0,015 Apomorphin in die Vena jugularis.	
„ 88	„	$1^1/_4$—$1^1/_2$	6 mm
		Exitus.	

Bei der Section fanden sich im Magen wieder die schon öfters erwähnten necrotischen Schorfe.

Wie sich aus den angestellten Versuchen ergiebt, wird die zuerst durch Chloralhydrat gleichmässig und ruhig gemachte Athmung durch Amylenhydrat einmal in ihrer Frequenz gesteigert, so dass in einer Minute 3, im ersten Versuch z. B. 36 Athemzüge mehr gemacht werden; ausserdem wird regelmässig die Athmung eine tiefere. Weitere nachfolgende Gaben haben aber nicht mehr diesen Effect, sondern die Athmung

sinkt nach vorübergehender Steigerung in Frequenz und Tiefe gleichmässig bis zum Tode. Einige Zeit vor dem Exitus kann dann, wie in Versuch III, die Respiration eine unregelmässige werden, so dass man deutlich zwei Theile, eine Lungen- und eine Bauchinspiration unterscheiden kann, und dadurch die Curve dicrotisch wird. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums, dessen Reactionsfähigkeit nach und nach sinkt. So wird dasselbe in Versuch II und III nur wenig noch, in Versuch I aber überhaupt nicht mehr durch Apomorphin erregt.

C. Circulation.

I. Veränderung der Pulscurven beim Menschen.

In Betreff der Einwirkungen des Amylenhydrats auf die Circulation liegen auch wieder Vergleiche mit der bezüglichen Wirkung des Alcohols und des Chloralhydrats am nächsten. Ueber die Wirkungen des ersteren sind allerdings die Angaben widersprechende. Nach Parkes steigert Alcohol die Pulsfrequenz, Jaksch ist der Meinung: „Man wird in der Mehrzahl der Fälle auch nach kleinen Dosen von Weingeist eine Abnahme der Pulsfrequenz und das Auftreten eines kräftigeren und grösseren Pulses constatiren können“; nach Harnack ist die Frequenz nach kleinen Gaben unverändert, nimmt nach grösseren aber nach und nach ab und der Puls wird dünn und fadenförmig. Jedenfalls handelt es sich in den Versuchen von Parkes nur um vorübergehende Steigerungen der Frequenz, wie sie auch nach Chloralhydrat vorkommen. Dem entsprechend haben die Versuche über die Einwirkung des Chloralhydrats auf den Puls zu ziemlich ähnlichen Resultaten geführt. Die am Menschen sphygmographisch vorgenommenen Curven von Preisendörfer und Riegel[1]) ergaben eine zuerst unveränderte, im weiteren Verlauf aber nach vorübergehender Beschleu-

[1]) Preisendörfer u. Riegel. Deutsches Archiv für klin. Med. 79. Bd. XXV. S. 40.

nigung herabgesetzte Pulszahl, z. B. von 60 auf 52, ausserdem eine beträchtliche Herabsetzung der Radialisspannung, eine Folge des herabgesetzten Blutdruckes, welche sich so erklären lässt, dass die Gefässwandungen selbst zu einer Zeit, wo das vasomotorische Centrum bereits gelähmt ist, von den Gefässnerven aus noch vollkommen erregbar sind. Aehnlich wirken Chloroform und Aether, sodass nach Mosso Ugolino[1]) durch Chloralhydrat, Aether und Chloroform die z. B. durch Cocain herbeigeführte Steigerung der Puls- und Athemfrequenz vollkommen unterdrückt wird. Die bisherigen Angaben über die Wirkung des Amylenhydrates auf den Puls sind recht spärlich. Bei den ersten Versuchen mit diesem Schlafmittel fand nach Scharschmidt[2]), Avellis[3]) und Anderen keine Veränderung des Pulses statt. Erst später bringt uns die ausländische Litteratur genauere Angaben. Vivante[4]) nämlich fand als Nebenerscheinung hypnotischer Gaben von Amylenhydrat leichte Unregelmässigkeit der Herzsystole, Abnahme der systolischen Elevation, und grössere Obliquität derselben, Verzögerung der diastolischen Senkung, frühzeitiges Auftreten von Dicrotismus und kleinem Puls.

Ich stellte nun an mir selbst einige Versuche mit Amylenhydrat an, wobei streng jede sonstige Aufnahme von Alcohol vermieden wurde.

Versuch I.

5^{15} Temp. 37,3. P. 80.
2,0 Amylenhydrat eingenommen.
6^{05} „ 37,0.
6^{45} „ 37,1. P. 72.
7^{15} „ 37,0. P. 75.

[1]) Mosso Ugolino. Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. Bd. XXIII. S. 153.

[2]) Dr. C. Scharschmidt, l. c.

[3]) F. Avellis, a. a. O.

[4]) Vivante, l. c.

Versuch II.

12^{10}	Temp.	37,4.	P. 78.
			4,0 Amylenhydrat eingenommen.
12^{35}	„	37,1.	P. 68: schwächer.
1^{05}	„	37,1.	P. 68.
1^{35}	„	36,9.	Starke Müdigkeit.
3^{00}	„	36,7.	P. 67.
3^{50}	„	36,8.	
4^{00}	„	37,1.	P. 80.

Versuch III.

12^{30}			Pulscurve aufgenommen.
4^{45}	Temp.	37,5.	P. 78.
4^{48}			4,0 Amylenhydrat eingenommen.
4^{52}			Beginn einer Excitation.
5^{39}	„	37,3.	Müdigkeit.
5^{50}	„	36,9.	P. 68.
6^{15}	„	36,9.	Curven aufgenommen.
7^{15}	„	36,8.	P. 67.
7^{40}	„	37,0.	P. 70.
8^{15}	„	37,0.	
8^{30}	„	37,1.	

Es ergab sich nach mittlerer Amylenhydratdosis, durch welche schon eine kleine Temperaturerniedrigung herbeigeführt wurde, eine Abnahme der systolischen Elevation und Verzögerung der diastolischen Senkung. Schon nach einer Stunde trat die Dicrotie etwas früher ein, war aber weniger ausgesprochen, um nach 90 Minuten fast vollkommen zu verschwinden, Erscheinungen, welche zum Theil noch am nächten Tage deutlich ausgesprochen waren. Meine Resultate stimmen also in Bezug auf die Veränderungen des Pulses mit denen von Vivante fast vollkommen überein. Ausserdem ist aber aus meinen Versuchen in jedem Falle eine deutliche Abnahme der Pulsfrequenz ersichtlich.

II. Blutdruckversuche.

Die Verhältnisse des Blutdruckes unter der Einwirkung der bezüglichen Hypnotica sind bereits vielfach untersucht worden. Beim Alcohol tritt nach grossen Gaben ein Sinken des arteriellen Druckes ein. Chloralhydrat bewirkt in kleinen Dosen eine vorübergehende, in grösseren Dosen eine continuirliche Herabsetzung des Blutdruckes, sodass der letztere einen Stand erreicht, wie man ihn sonst nur durch Rückenmarksdurchschneidung zu erzielen vermag. Der Blutdruck sinkt durch Erschlaffung der Arterienwand in Folge von Paralyse der Vasomotoren, bei grossen Gaben durch Lähmung von Herz- und Gefässcentrum. Auch das Paraldehyd hat nach Vivante's Angaben, allerdings nur in grossen Dosen, die Fähigkeit, den Blutdruck herabzusetzen. Wie ersichtlich, setzen alle erwähnten zur Alcoholgruppe gehörigen Medicamente den Blutdruck herab, und diese Eigenschaft finden wir auch beim Amylenhydrat wieder. Schon Jeskow giebt an, dass Amylenhydrat den Blutdruck herabsetzt, weil es die vasomotorischen Centra der Medulla und des Rückenmarkes erst schwächt, dann lähmt; und dieses Resultat wurde durch Vivante bestätigt.

Der folgende Versuch wurde zur genaueren Erforschung jener Wirkungen angestellt.

Blutdruckversuch.

Hund, 4700 gr schwer, curarisirt.

	Pulszahl in 20 Sec.	Blutdruck in mm
Beginn des Versuches	$31^1/_2$	149
5 ccm Amylenhydrat in die Vena jugularis gespritzt		
	33	148
Nach 9 Minuten	36	104
„ 11 „	36	103
„ 16 „	34	106
„ 17 „ Vagusreizung	$12^1/_2$—$26^1/_2$	30—80
„ 25 „	30—32	94—98
„ 26 „ Subcutane Injection von 5,0 Amylenhydrat unter die Brusthaut	32	94

	Pulszahl in 20 Sec.	Blutdruck in mm
Nach 26 Minuten	32—31	82
„ 36 „	29—28½	77—68

Auch dieser Versuch bestätigt die Thatsache, dass unter dem Einfluss des Amylenhydrates der Blutdruck langsam aber ziemlich gleichmässig sinkt, während die Pulsfrequenz nur in sehr langsamem Tempo abnimmt.

III. Versuche am Froschherz in situ.

Bei der Wirkung aller zur Alcohol- und Chloroformgruppe gehörigen Substanzen kann schliesslich auch Herzlähmung eintreten, doch verhalten sich darin die einzelnen hierher gehörigen Stoffe keineswegs ganz gleich. Der Alcohol vermag auch seinerseits allmähliche Herzlähmung zu bewirken, doch nicht in so intensiver Weise wie das Chloroform und das Chloralhydrat. Für das letztere steht fest, dass unter seinem Einflusse die Herzschläge langsamer und seltener werden, bis schliesslich in vielen Fällen noch vor der Lähmung der Respiration bald allmählich, bald plötzlich, wie dies durch v. Mering nachgewiesen ist, das Herz gelähmt wird. Die Erklärung für diese Lähmung und schliesslichen Herzstillstand ist nach Heidenhain und Vulpian zum Theil auch in einer centralen Vaguserregung zu suchen, indem nach Herausschneidung der Vagi die Verlangsamung anfänglich eine minder hochgradige war. Es ist aber durch Rajewsky[1]) am Froschherzen festgestellt, dass der Vagus vollkommen unbetheiligt bleibt; denn auf den durch Chloral bewirkten Herzstillstand bleibt Atropin ohne Einfluss. Direct auf das Herz gebracht tritt durch Muskelreizung zunächst eine leichte Steigerung der Schlagfrequenz ein, dann einzelne diastolische Herzstillstände wechselnd mit Gruppen frequenter Contractionen oder unregelmässiger Schlagfolgen, weiter ein

[1]) Rajewsky. Medicin. Centralblatt. 1870. S. 211 u. 225.

dauernder Herzstillstand in Diastole, verursacht durch Lähmung der sämmtlichen musculomotorischen Herzcentren.[1]) In diesem Stadium ist das Herz noch durch Physostigmin erregbar, schliesslich schwindet auch diese directe Erregbarkeit der Herzmusculatur. Auch die am Säugethierherzen durch die Chloralwirkung hervorgerufenen Erscheinungen, wie sie z. B. von Rajewsky, Heidenhain, Rokitansky, v. Mering, Vulpian, Troquart u. A. beobachtet wurden, haben die meisten dieser Autoren zu der gleichen Schlussfolgerung geführt. Angaben über die Wirkung des Amylenhydrates auf das Herz finden sich nur bei Vivante und Jeskow. Der erstere fand bei seinen Versuchen am Froschherzen, dass Amylenhydrat auf Frequenz und Energie der Herzthätigkeit ohne Einfluss ist. Jeskow fand bei seinen Versuchen an Säugethieren, dass dieses Mittel die herzhemmenden Apparate, und zwar sowohl die peripheren als auch die centralen lähmt und zugleich höchst wahrscheinlich die herzbeschleunigenden Ganglien reizt und dadurch eine Beschleunigung des Herzschlages zu Stande bringt.

Eigene Versuche.

1. Temporaria von 75,8.

5^{59} P. 76. 0,05 Amylenhydrat unter die Bauchhaut injicirt, nachdem das Herz freigelegt war.
6^{03} P. 76.
6^{05} 0,05 Amylenhydrat injicirt.
6^{07} P. 71.
6^{12} P. 68.
6^{15} P. 58. 0,05 Amylenhydrat injicirt.
6^{18} P. 38. Zeitweilig aussetzend.
6^{23} Erschlaffung der Vorhöfe.
6^{25} Nur noch vereinzelte Schläge, wenn auf das Herz Eserin gebracht wird.

[1]) Harnack u. L. Witkowsky. Archiv f. exper. Path. u. Pharmath. Bd. XI. S. 1.

6^{30} Auch durch Eserin keine Herzschläge mehr ausgelöst.

2. Temporaria von 42,0.

40 kräftige regelmässige Contractionen pro Minute nach Freilegung des Herzens ohne Verletzung des Pericards.

3^{17} Injection von 5,0 einer 10 % wässerigen Lösung von Amylenhydrat in beide Schenkel.

3^{30} 30 weniger kräftige und regelmässige Schläge.

3^{32} schwache Contractionen des Ventricels, unregelmässige der beiden Vorhöfe.

3^{38} 24 Schläge pro Minute, Ventrikelcontractionen schwächer als die der Vorhöfe.

3^{55} 14 sehr schwache Ventrikelcontractionen.

4^{30} Status idem.

5^{00} 12 sehr starke Contractionen.

5^{15} Nur vereinzelte Contractionen der Vorhäfe, Ventrikel in völligem Stillstande.

Zusatz eines Tropfens einer 1 % Atropinlösung auf das Pericard verursacht ganz geringe Beschleunigung der Vorhofscontractionen.

Auf Zusatz von Eserin treten ganz leise fibrilläre Zuckungen der Musculatur ein; ebenso wirken mechanische Reize.

Also ist noch ein minimaler Rest von Muskelerregbarkeit vorhanden.

3. Temporaria von 102,5.

Herz freigelegt; Pericard unberührt gelassen; durch eine Stelle unter die Bauchhaut 0,5 Amylenhydrat applicirt:

Zuerst Abnahme der Contractionszahl der Vorhöfe, während die Contractionen des Ventrikels noch regelmässig stattfinden; dieselben werden immer seltener (eine Ventrikelcontraction auf 6 Contractionen der Atrien), schliesslich Stillstand.

Zusatz einer unbestimmten Menge von Physostigmin auf das blossgelegte Herz vermochte auch keine Contraction des Ventrikels mehr auszulösen, sodass danach die Musculatur des Herzens selbst gelähmt war. Ob Lähmung der Ganglien

selbstständig vorhergeht, war nicht sicher zu entscheiden. Auf starke faradische Reize trat nur schwache Reaction von Atrien und Ventrikeln ein, ebenso sank die faradische Erregbarkeit der ganzen übrigen Musculatur.

Jedenfalls geht auch aus Versuch I hervor, dass das Froschherz dem Amylenhydrat gegenüber nicht so indifferent ist, wie Vivante angiebt, sondern dass auch in der Schlagzahl des Herzens eine Verminderung stattfindet.

Verhältnissmässig grosse Dosen wurden den Fröschen gegeben, damit sich der Versuch nicht allzusehr in die Länge ziehen sollte, denn schliesslich tritt durch alle diese Präparate eine Lähmung nach vielen Stunden ein.

IV. Versuche am isolirten Froschherzen.

Bei den angestellten Versuchen kam der Kronecker'sche Apparat zur Anwendung. Derselbe ermöglicht eine gleichmässige Durchströmung des Herzens mit einer ernährenden Flüssigkeit, eine genaue Regulirung des Druckes und eine Benutzung der graphischen Methode.

Nachdem das Herz in üblicher Weise freigelegt war, wurden eine Aorta, Vena cava und Pericardialvene unterbunden, durch die andere Aorta bis in den Ventrikel wurde das Ansatzstück einer metallenen Doppelcanüle eingeführt, die Aorta unter Schonung des Vorhofs auf demselben festgebunden, die Enden des Fadens an den Armen der Ansatzstücke befestigt und nun das letztere mit der Doppelcanüle in Verbindung gesetzt.

Als ernährende Flüssigkeit benutzten wir defibrinirtes Kaninchenblut, welches mit zwei Theilen einer 0,6 % Kochsalzlösung vermischt war. Das Amylenhydrat wurde nun mit dieser Blutmischung in den einen Cylinder gebracht, während der andere unvermischtes Blut enthielt. So war es möglich, das Herz bald mit vergiftetem, bald mit reinem Blute zu durchströmen. Um ein Vertrocknen der Herzmusculatur zu verhüten, tauchte das Herz in ein Schälchen mit defibrinirtem Blute.

Die mit dem beschriebenen Apparate gewonnenen Resultate waren folgende:

Nach ca. 30 Secunden regelmässigen Schlages, in welchen auf 10 Secunden vier Schläge kommen, deren Curvenhöhe bis zu 3 mm beträgt, treten folgende Perioden ein:

I. Unregelmässigkeiten in jeder Hinsicht.
II. Stadium der erhöhten Leistungen (in 10 Secunden 5 Schläge mit einer Curvenhöhe bis zu 17 mm).
III. Stadium des plötzlichen Abfalles.
IV. Stadium der Periodicität und Unregelmässigkeit (in 10 Secunden 5 Schläge mit einer Curvenhöhe von erst $1^1/_2$ dann 1 mm.
V. Stadium der Lähmung.

Die Versuche am isolirten Herzen correspondiren also vollkommen mit den Versuchen am Herzen in situ, nur sind die einzelnen Stadien der Veränderung in der Herzbewegung im letzteren Falle deutlicher.

D. Versuche am Froschmuskel.

Die bei den Herzversuchen gewonnenen Resultate mussten auf den Gedanken führen, dass das Amylenhydrat auch auf die quergestreifte Körper-Musculatur einen Einfluss haben könnte.

Bei den folgenden Versuchen haben wir zunächst die Veränderung festzustellen gesucht, welche die einfache Zuckungscurve eines belasteten und überlasteten Muskels unter der Einwirkung des Giftes erleidet.

Die Herstellung des Muskelpräparates geschah in der Weise, dass das Bein des Frosches enthäutet, der M. gastrognemius von der Insertion der Achillessehne an aufwärts abgelöst und sodann alle übrigen Theile entfernt wurden, so dass der Kopf des Muskels an den das Kniegelenk bildenden Knochenenden befestigt blieb.

Versuche:

1. R. Temporaria. Körpergewicht 85 gr.

Linker Oberschenkel nach Unterbindung der A. femoralis amputirt.

5^{17} Injection von 2,0 einer 10% wässerig. Amylenhydratlösung.

Belastung 5 gr. Ueberlastung 10 gr.

	Normaler Schenkel.		Vergifteter Schenkel.	
	Rollenabst.	Zuckungshöhe	Rollenabst.	Zuckungshöhe
5^{27}	7	$5\frac{1}{3}$ mm	7	7 mm
	10	$4\frac{1}{3}$ „	10	$5\frac{2}{3}$ „

2. R. esculenta. Körpergewicht 80 gr.

Linker Oberschenkel amputirt; starke Blutung aus dem Amputationsstumpfe.

12^{25} Injection von 3,0 einer 10% wässerigen Amylenhydratlösung in die Rückenhaut.

12^{38} Mit R. A. 6 reagirt der normale Schenkel leidlich, der vergiftete fast gar nicht.

Der normale Schenkel 5 Minuten in 1% Amylenhydratlösung gelegt, reagirt nicht sehr deutlich. Das Liegen in 10% Lösung (ca. 1 Stunde) fördert nicht die Reactionsfähigkeit.

3. R. esculenta. Körpergewicht 129,5 gr.

Amputation des rechten Schenkels nach Unterbindung der A. femoralis.

12^{33} Injection von $3\frac{1}{2}$ ccm einer 10% Amylenhydratlösung.

Belastung 5 gr. Ueberlastung 30 gr.

	Normaler Schenkel.		Vergifteter Schenkel.	
	Rollenabst.	Zuckungshöhe	Rollenabst.	Zuckungshöhe
12^{45}	15	$5\frac{2}{3}$ mm	15	4 mm

4. R. esculenta. Körpergewicht 134,5 gr.

Amputation des rechten Schenkels.

4^{52} Injection von 4,0 einer 10% wässerigen Amylenhydratlösung.

Belastung ca. 2 gr. Ueberlastung 10 gr.

	Normaler Schenkel.		Vergifteter Schenkel.	
	Rollenabst.	Zuckungshöhe	Rollenabst.	Zuckungshöhe
5^{15}	15	9 mm	15	11 mm
5^{46}	15	1 „	15	11 „
5^{47}	10	3 „		
5^{48}	6	4,5 „	15	11 „
5^{50}	6	2,0 „	15	14,0 „

5. R. esculenta. Körpergewicht 60 gr.

Amputation des rechten Schenkels.

4^{41} Injection von 4,0 einer 10 % wässerig. Amylenhydratlösung.

Belastung 5 gr. Ueberlastung 10 gr.

Normaler Schenkel.			Vergifteter Schenkel.
Rollenabst.	Zuckungshöhe	5^{09}	Der vergiftete Schenkel
4^{43} 6	1 mm		reagirt selbst bei $\frac{4\,1/4\ D}{1000\ S}$
10	6 „		
12	5 1/2 „		nicht mehr.
15	4 „		

Aus unseren Versuchen ergiebt sich augenscheinlich, dass der Muskel zuerst in ein Stadium gesteigerter Reizbarkeit kommt,[1]) welches aber je nach Kräftigkeit des Individuums und anderen Umständen langsamer oder schneller in ein Stadium vollkommener Lähmung übergeht,[2]) in welchem der Muskel selbst mit starken Strömen nicht mehr erregt werden kann (Versuch 5). Das Amylenhydrat hat wie auch das Chloralhydrat und die meisten Alcohole und deren Derivate die Fähigkeit, Eiweiss zu coaguliren und dadurch local zu ätzen. Dass nun aber die Muskelwirkung des Amylenhydrates mit der local ätzenden nichts zu thun hat, beweist uns Versuch 2, aus welchem hervorgeht, dass die locale Aetzung des quergestreiften Muskels mit Amylenhydrat seine Reactionsfähigkeit nicht fördert.

Um dem Einwurfe zu begegnen, dass ein so energischer Eingriff, wie die Amputation eines Schenkels, vielleicht von Einfluss auf die Muskelerregbarkeit sein könne, werde dieselbe beim folgenden Versuche unterlassen.

6. Controlversuch I.

R. esculenta. Körpergewicht 52 gr. Vollkommen unberührt.

7^{20} Auf $\frac{1\,1/2\ D}{1000\ S}$ Rollenabstand 12 nicht reagirend.

7^{21} Injection von 2,0 einer 10 % wässerig. Amylenhydratlösung.

[1]) Versuch 1 und 4.
[2]) Versuch 2, 3, 5.

7^{23} Auf $\frac{1^1/_2\ D}{1000\ S}$ Rollenabstand 12 lebhaft reagirend und zwar mehr auf der Seite der Injectionsstelle.

7^{26} Auf $\frac{1^1/_2\ D}{1000\ S}$ Rollenabstand 15 noch deutliche Reaction.

Es zeigt sich also, dass die Amputation bedeutungslos und auch bei Wegfall derselben dieselbe Wirkung des Amylenhydrates eingetreten ist.

Dass die Zeitunterschiede bei den Amputationen belanglos sind, beweist der zweite Controlversuch.

7. Controlversuch II.

R. esculenta. Körpergewicht 95 gr.

12^{56} Amputation des rechten Schenkels.

1^{08} Amputation des linken Schenkels.

Belastung 5 gr. Ueberlastung 10 gr. Rollenabstand 15.

Rechter Schenkel: 6, 8, 7, 7 mm Zuckungshöhe.

Linker Schenkel: 7, 6, 6 mm Zuckungshöhe.

Wir bemühten uns ferner, auch die Ermüdungscurve des mit Amylenhydrat vergifteten Muskels festzustellen.

In Anwendung kam die Kronecker'sche Versuchsanordnung, durch welche man einem isolirten belasteten und überlasteten Muskel in gleichen Zeitintervallen gleich starke Reize in Form von Inductionsschlägen zuführen kann. Man kann dann beobachten, in welcher Weise die Leistung, das heisst die Contractionshöhe des Muskels abnimmt und erhält auf diese Weise ein System verticaler paralleler Linien, aus deren Länge man den jeweiligen Stand der Leistungsfähigkeit des Muskels ersehen kann.

Die Anordnung besteht aus:

1. einer Batterie von $1^1/_2$ Daniel;

2. einem Stoeher'schen Inductionsapparat;

3. einem Unterbrechungsschlüssel; zwischen der secundären Rolle des Inductionsapparates und dem Muskel ist in einer Nebenschliessung ein Unterbrechungsschlüssel eingeschaltet,

welcher die Schliessungsinductionsschläge abblenden soll. Jedesmal vor Schliessung resp. Oeffnung des Hauptschlüssels (welcher den Strom von der Batterie zur primären Rolle schliesst) wurde der in die Nebenschliessung eingeschaltete Schlüssel geschlossen resp. geöffnet, so dass also der Muskel nur Oeffnungsinductionsschläge in bestimmten gleichen Zeitintervallen erhielt. Oeffnung und Schliessung geschahen einfach durch die Hand nach den von den Schlägen eines Secundenpendels markirten Zeitintervallen;

4. einem Muskelhebel, welcher nach dem Princip des Helmholtz-Pflüger'schen Hebels construirt war;

5. einem Ludwig'schen Kymographion, welches durch die Foucault'sche Vorrichtung regulirt wird;

6. einem Electromagneten, welcher mit der Bowditch'schen stromunterbrechenden Uhr verbunden ist. Sein Anker läuft in einen langen Hebel aus, welcher durch seine aufgebogene Spitze die Flügel des Foucault'schen Regulators anhielt, sie aber bei jeder Stromunterbrechung durch die Uhr frei und sie eine halbe Drehung machen liess. Hierbei rückte die Trommel jedesmal um ein gleiches kleines Stück vor, um dann sofort wieder stehen zu bleiben, worauf die Zuckung des Muskels erfolgte;

7. die Bowditch'sche Uhr;

8. R. esculenta. Körpergewicht 90 gr.

(Wenig kräftiges Thier.)

Amputation des rechten Schenkels.

6^{22} Subcutane Injection von 4,0 einer wässerigen Amylenhydratlösung in die Rückenhaut.

Belastung 2 gr. Ueberlastung 10 gr. Rollenabstand 10.

A. Normaler Schenkel.

6^{03} Anfangshöhe der Zuckungen 8 mm.

Höhe nach 20 „ 6 „

„ „ 40 „ 5 „

„ „ 60 „ 4 „

	Höhe nach	80	Zuckungen	$3^1/_2$ mm.
	„ „	100	„ fast	3 „
	„ „	120	„	2 „
6^{20}	„ „	140	„	$1^1/_2$ „

B. Vergifteter Schenkel.

6^{44}	Anfangshöhe	der	Zuckungen	17 mm.
	Höhe nach	20	„	13 „
	„ „	40	„	11 „
	„ „	60	„	$9^1/_2$ „
	„ „	80	„	8 „
	„ „	100	„	7 „
	„ „	120	„	6 „
	„ „	140	„	5 „
	„ „	160	„	$4^1/_2$ „
	„ „	180	„	4 „
	„ „	200	„	$3^1/_2$ „
7^{02}	„ „	220	„	3 „

Auch aus diesem Versuche ergiebt sich die ganz enorm gesteigerte Erregbarkeit des vergifteten Schenkels, zweitens aber die Thatsache, dass die Ermüdungscurve des vergifteten Muskels mit derjenigen eines normalen vollkommen übereinstimmt.

Wir haben also das Amylenhydrat als ein vom Blute aus wirkendes Muskelgift zu betrachten, welches eine lähmende Wirkung nicht nur auf den Herzmuskel, sondern auf die quergestreifte Musculatur des ganzen Organismus allmählich ausübt. Der Lähmung geht ein Stadium gesteigerter Erregbarkeit voran, auf welches nicht selten zu beobachtende spontane Zuckungen von Muskelgruppen der narcotisirten Thiere hinweisen. Durch diese Muskelwirkung steht das Amylenhydrat den übrigen bekannten Schlafmitteln gegenüber, da z. B. dem Chloralhydrat selbst in maximalen Dosen jede Muskelwirkung abgesprochen wird und über die anderen die diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind. Dem Alcohol wird wohl eine Wirkung auf die quergestreifte Muculatur zugesprochen, die aber auch noch keineswegs hinlänglich klargestellt ist.

E. Versuche mit Krampfgiften.

Es erschien uns ferner von einigem Interesse zu sein, ein Mittel, welches erwiesener Maassen auf die wichtigsten Theile des centralen Nervensystems lähmend einwirkt und welches auch von Seiten der practischen Heilkunde bereits als Antiepilepticum in Gebrauch gezogen worden ist, auf seine antagonistischen Kräfte gegenüber den lebensgefährlichen Krampfgiften etwas eingehender zu prüfen. Zu diesem Zweck wurden die folgenden Versuche mit Amylenhydrat contra Santonin Picrotoxin und Strychnin angestellt.

Diese Versuche ergaben folgende Resultate:

Versuch I. (12./VII.)

Kaninchen von 850 gr.

12^{05}	Temp.	39,9.	Injection von 1,0 Amylenhydrat subcutan in die Rückenhaut.
12^{20}	„	39,2.	Parese der hinteren Extremitäten.
12^{35}	„	38,8.	Fester Schlaf.
1^{10}	„	36,5.	
1^{25}	„	35,5.	
1^{40}	„	35,1.	
2^{15}	„	33,3.	
3^{00}	„	33,0.	
3^{40}	„	31,2.	
4^{30}	„	31,2.	
5^{15}	„	30,3.	
6^{00}	„	29,7.	Reflexlos.
6^{15}			Injection von 0,7 Santonin-Natron in die Rückenhaut.
6^{30}	„	29,0.	
7^{05}	„	unter 28,0.	

Das Thier ist äusserst sensibel, Nacken starr; Tremor der vorderen Extremitäten und nur leichter spontaner Tremor des Kopfes. Beim Kneipen der hinteren Extremitäten werden reflectorisch Krämpfe der vorderen und ein andauerndes Wackeln des Kopfes ausgelöst.

Bei jedem Oeffnungsschlage des Inductions-Apparates Rollenabstand 10 wird eine Zuckung ausgelöst.

7^{30} Temp. unter 28,0.

Nur noch bei Rollenabstand 7 Zuckung ausgelöst.

(13./VII.)

10^{00} Temp. noch unter 29,0; beide Vorderfüsse platt zur Seite gestreckt, hintere Extremitäten in Contracturstellung, spontaner leichter Tremor des Kopfes; durch Drücken der rechten Hinterpfote werden noch sofort Krämpfe ausgelöst.

12^{05} „ 28,0.
1^{15} „ 28,4.
3^{20} „ 29,3.
4^{30} „ 29,7.
5^{05} „ 30,1.
6^{10} „ 30,8.
7^{00} „ 31,0.
7^{15} „ 30,6.

(14./VII.)

Während des ganzen Vormittags Temp. unter 28,0. Noch etwas Tremor des Kopfes. Starker Opisthotonus. Vorderfüsse mehr als die hinteren in Contracturstellung. Sensibilität und Reflexe herabgetetzt.

11^{30} Exitus.

Bei der Section zeigte der Magen eine sehr blasse Schleimhaut und auf dieser an einzelnen Stellen dunkelbraunrothe Krusten.

Versuch II. (Controlversuch).

Kaninchen von 820 gr.

5^{08} Temp. 39,8. Injection von 0,6 Santonin-Natron in wässeriger Lösung subcutan in die Rückenhaut.

5^{45} „ 39,2. Das Thier ist reflectorisch sehr erregbar.

5^{48} Trismus; Opisthotonus; Vorderfüsse ausgestreckt, platt auf dem Bauche liegend zuckt es mit dem ganzen Körper. Nach jedem

Krampfanfalle ist es leicht in jeder Lage zu fixiren; die ausgezogenen Beine werden erst nach längerer Zeit wieder angezogen. Auf den Rücken geklopft sinkt es auf den Bauch und streckt alle vier Pfoten von sich.

6^{03} Temp. 38,4. Gebrauch der Extremitäten versagt vollkommen, das Thier liegt auf der Oberseite der hinteren Extremitäten, die vorderen sind platt zur Seite gestreckt, Ohren kalt.

6^{15} Neue Krampfanfälle mit Trismus und Opisthotonus.

6^{20} „ 37,2. Krampfanfälle von ca. 3 Minuten Dauer aller 5—7 Minuten.

6^{30} Am Ende des Anfalles zum ersten Male Schwimmbewegungen.

6^{35} Exitus in einem Krampfanfalle.

Bei der Section nichts Abnormes gefunden.

Versuch III. (12./VIII.)

Kaninchen von 1310 gr.

11^{22} Temp. 39,5. Injection von 2,0 Amylenhydrat.

11^{45} „ 38.8. Lähmung der hinteren Extremitäten, Reflexe noch vorhanden.

12^{07} „ 37,6. Fester Schlaf.

12^{30} „ 37,0.

14^{43} „ 36,3.

1^{02} „ 35,9.

1^{55} „ 33,9. Reflexe auf Kneipen und Cornealreflexe verschwunden.

2^{25} „ 33,6.

2^{50} „ 33,2.

3^{18} „ 32,4.

3^{40} „ 32,0.

4^{30} „ 31,1.

4^{52} „ 30,9.

5^{15} „ 30,6.

5^{36} Temp. 30,9.
5^{58} „ 30,9.
6^{20} „ 31,0.
6^{30} „ 29,6. Subcutane Injection von 0,9 Santonin-Natron in wässeriger Lösung in die Rückenhaut.
7^{08} „ 29,1.
7^{45} „ 28,2.
8^{30} „ 29,7.
9^{15} „ 28,0.

von da ab unter 27,0.

Am Morgen des 13./VIII. Exitus ohne Krämpfe unter schwachem Herzschlag und langsamer Respiration.

Bei der Section fand sich eine Pneumonie des rechten Unterlappens. Die Pyramiden-Spitzen der Nieren waren hyperämisch.

Versuch IV. (15./VIII.)

Hund von 6400 gr.

2^{00} Temp. 38,4. Injection von 8,0 Amylenhydrat.
2^{10} Nach kurzer Excitation Schlaf.
3^{00} „ 38,0.
4^{00} „ 37,7. Beschleunigte unregelmässige Respiration. Reflexlos.
4^{30} Subcutane Injection von 1,6 Santonin-Natron.
6^{15} „ 36,6. Röcheln. Seit der Zeit der Injection keine Erscheinung. Nur wenn man mit den Füssen auf eine Pfote kräftig tritt, eine schwache Reaction.
7^{00} „ 36,3.
10^{00} Röcheln. Reflexlosigkeit (auch der Cornea).
12^{00} „ 35,0.
2^{00} p. m. ruhiger Exitus.

Die Section ergab eine Pneumonie der beiden Unterlappen.
Nieren diffus geröthet.
Magenschleimhaut geschwellt, in Fetzen abhebbar.
Im Coecum und Rectum Hämorrhagieen.

Versuch V. (15./XII.)

Kaninchen von 1200 gr.

12^{35}	Temp. 39,8.	Injection von 1,0 Amylenhydrat in den linken Hinterschenkel.
1^{08}	„ 39,4.	
1^{21}	„ 38,8.	
1^{35}	„ 38,5.	
2^{10}	„ 38,1.	
2^{30}	„ 37,3.	
3^{00}	„ 37,4.	
3^{15}	„ 37,5.	
3^{35}	„ 37,7.	
3^{55}	„ 37,9.	
4^{15}	„ 38,2.	Abermalige Injection von 2,0 Amylenhydrat.
4^{35}	„ 37,2.	
4^{50}	„ 36,1.	
5^{15}	„ 35,3.	
5^{30}	„ 34,6.	
5^{45}	„ 33,9.	
6^{05}	„ 33,3.	Reflexe verschwunden.
6^{11}		Injection von 0,002 Picrotoxin.
7^{15}	„ 30,5.	Das Thier, welches bisher ruhig auf einer Seite lag, macht Schwimmbewegungen mit den Vorderpfoten. Etwas Opisthotonus ist vorhanden.
7^{45}		Derselbe Zustand.
7^{50}	„ 30,1.	Wieder ruhig daliegend.
8^{30}	„ 29,8.	
9^{00}	„ 29,2.	

(16./XII.)

Während des Vormittags Temp. unter 28,0. Das Kaninchen liegt auf einer Seite; spontane Zuckungen der vorderen und hinteren Extremitäten und etwas Opisthotonus; Reflexe nicht vorhanden; keine Verstärkung der Bewegung bei mechanischen Reizen. Das Thier schüttelt den Kopf oft im Kreise.

Temp. nicht wieder über 28,0 gestiegen.

Exitus in der Nacht vom 16. zum 17.

Section.

Magenschleimhaut sehr blass; an einzelnen Stellen fest adhärente schwarzbraune Krusten.

Nieren diffus dunkelroth.

Blase ist prall gefüllt. Die microscopische Untersuchung des Inhalts ergab grosse Massen rother, wenige weisse Blutkörperchen und Blasenepithelien.

Versuch VI.

Hund von 1980 gr.

11^{03}	Temp. 38,9.	Injection von 5,0 Amylenhydrat.
11^{20}	„ 38,7.	
11^{35}	„ 38,8.	
11^{45}		Beginn des Schlafes.
11^{50}	„ 38,8.	
12^{05}	„ 37,8.	
12^{20}	„ 38,3.	Injection von 2,0 Amylenhydrat.
1^{00}	„ 37,2.	Der Hund liegt auf einer Seite, winselt fortwährend, sucht sich aufzurichten und schlägt dabei öfters mit dem Kopfe auf den Boden.
1^{20}	„ 36,8.	
1^{35}	„ 36,7.	
2^{20}	„ 36,7.	
3^{25}	„ 36,5.	Tremor des ganzen Körpers und fibrilläre Muskelzuckungen vorhanden. Auf Kneipen und tactile Reize nicht mehr reagirend. Das Thier fühlt sich kühl an.
3^{36}		Injection von 0,02 Strychnin in die Rückenhaut.
3^{38}		Fortwährendes Belecken der Lippen.
3^{50}		Der Hund rafft sich auf und geht mit gespreizten Hinterbeinen und mit spastischem Gange im Kreise um ein Tischbein; dabei stürzt er und verfällt beim Aufschlagen auf den Boden in einen tetanischen Krampf der vorderen und hinteren Extremitäten.

Bis 4^{00} 3 grössere Anfälle, bei welchen der Hund zu ersticken droht. Temp. 38,4.

4^{30} Durch tactile Reize werden noch Krampfanfälle ausgelöst, die spontanen sind nicht mehr so heftig.

Anfälle von 10—15 Secunden Dauer.

Pausen von 3—4 Minuten. In den Krampfpausen sind die Extremitäten gestreckt, der Kopf geradeaus gerichtet, die Respiration laut keuchend (70 pro Min.).

4^{50}	Temp.	40,9.	
4^{57}			Injection von 7,0 Amylenhydrat.
5^{02}	„	41,0.	Das Thier fühlt sich heiss an.
5^{15}	„	41,5.	
5^{27}	„	42,2.	
5^{40}	„	41,3.	
6^{00}	„	40,5.	Strychninkrämpfe noch in gleicher Stärke anhaltend.
6^{32}	„	39,2.	
6^{50}	„	38,3.	Ruhiger Schlaf.
7^{15}	„	37,6.	„
8^{05}	„	36,2.	
8^{35}	„	36,1.	

(8./VII.)

Der Hund liegt vollkommen soporös auf einer Seite mit geschlossenen Augen und ausgestreckten Extremitäten. Zunge herausgestreckt, ist vollkommen trocken und heiss. Nase heiss. Reflexe nicht vorhanden.

8^{30}	Temp.	37,4.	
9^{00}	„	37,2.	
9^{15}	„	37,0.	
0^{15}	„	36,3.	
0^{45}	„	36,0.	
1^{45}	„	36,1.	Athmung keuchend und beschleunigt (84).
2^{10}	„	35,9.	
1^{30}	„	35,9.	
2^{35}	„	36,0.	
3^{00}	„	36,0.	

3^{30} Temp. 35,9.
4^{15} „ 35,7.
4^{45} „ 35,8.
5^{08} „ 35,4.
5^{45} „ 35,8.
6^{15} „ 36,0.
6^{45} Ruhiger Exitus.

Bei der Section fand sich das Herz schlaff mit Cruormassen gefüllt, in den Lungen der linke Oberlappen vollkommen hepatisirt, die übrigen ödematös, im Darm Hämorrhagieen (mehr im Rectum als im Jejunum und Ileum).

Analog seinen Verwandten, den Schlafmitteln aus der Alcoholgruppe, wirkt das Amylenhydrat vor Allem successive auf sämmtliche Theile des Centralnervensystemes und diese Eigenschaft characterisirt auch sein Verhalten gegenüber den Krampfgiften. Zunächst wird hauptsächlich die Erregbarkeit der Grosshirnrinde herabgesetzt, und genügend starke Gaben wirken deshalb antagonistisch dem Santonin gegenüber. Kleine Amylenhydratdosen, wie sie z. B. in unserem I. Versuch angewandt wurden, vermögen die Santoninkrämpfe zwar nicht vollkommen zu unterdrücken, können aber die Lebensgefährlichkeit derselben ganz bedeutend abschwächen und den Ausbruch der Convulsionen stundenlang verschieben. Das Eintreten des Exitus ist in unserem Falle sicher nicht auf die Wirkung des Santonins als Krampfgift zurückzuführen, sondern ist wohl Folge der gewaltigen Temperaturerniedrigung, die durch die Combination einer Amylenhydrat-Santoninintoxication herbeigeführt wurde.

Aus dem von uns angestellten Controlversuche ist nämlich ersichtlich, dass auch das Santonin in grösseren Gaben die Temperatur um mehrere Grade zu erniedrigen vermag, eine Thatsache, welche bisher in der Litteratur nicht genügend gewürdigt, resp. nicht bekannt ist. Nur von Binz[1]) ist ein Versuch veröffentlicht, nämlich eine Chloralhydratnarcose, bei

[1]) Binz. Arch. für exp. Pharmacologie und Pathologie. Bd. VI. p. 308.

welcher Santonin applicirt wurde. Dabei ist das Verhalten der Temperatur aber nicht beachtet worden, obschon dieser Versuch ebenfalls für die erwähnte Eigenschaft des Santonins Zeugniss ablegt.

Schon nach 2,0 Amylenhydrat tritt eine so tiefe Narcose ein, dass 0,9 gr. santoninsaures Natron nicht mehr im Stande sind, ausser einer weiteren Temperaturerniedrigung auch nur die geringsten Erscheinungen zu verursachen, während in dem Controlversuche bei einem allerdings etwas kleinerem Thiere 0,6 gr. santoninsaures Natron genügten, um nach ca. einer Stunde in einem Krampfanfalle den Exitus herbeizuführen.

Der dritte Versuch beweist, dass bei Hunden ebenfalls eine entsprechende Dosis Amylenhydrat jeden Santoninkrampf von Anfang an unterdrückt, und dass das Amylenhydrat, wie das bereits für Chloralhydrat, Alcohol etc. bewiesen wurde, ebenfalls als Antidot bei einer Santoninvergiftung zu betrachten ist.

Im Uebrigen ist ja auch in der Praxis schon von dieser Fähigkeit des Amylenhydrates von der Grosshirnrinde ausgehende Krampfanfälle zu unterdrücken, Gebrauch gemacht, und es wird die Behandlung der Epilepsie mit Amylenhydrat von Wildermuth[1]) und von Näcke[2]) jeder anderen vorgezogen. Ebenso hat von Mering das Mittel bei der Behandlung der Chorea empfohlen.

Wie durch den Alcohol und die pharmacologisch zu seiner Gruppe gehörigen Stoffe werden allmählich auch Medullarcentren durch Amylenhydrat anfangs erregt, dann gelähmt. Ein von uns angestellter Versuch, welcher die Wirkung des Picrotoxins auf ein mit Amylenhydrat vergiftetes Kaninchen klarlegen sollte, konnte nur eine Bestätigung dieser schon von Jeskow erwähnten Thatsache bringen. Aus unserem Versuche aber geht hervor, dass diese Wirkung des Amylenhydrats auf die Medulla oblongata der Wirkung auf das Grosshirn nicht

[1]) Wildermuth. Neurol. Centralblatt. VIII. 15. 89.

[2]) Therapeutische Studie von Dr. P. Näcke in Hubertsburg. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. XLVII. 1. p. 68. 1890.

gleichkommt, denn wir können hier von einer completen Aufhebung der Picrotoxinwirkung nicht sprechen, da nach einer sehr reichlichen Amylenhydratgabe doch noch eine Stunde nach der Picrotoxininjection Opisthotonus und Schwimmbewegungen auftreten und auch am folgenden Tage einzelne Symptome einer Picrotoxinvergiftung, wie die spontanen Zuckungen der Extremitäten, der Opisthotonus und das Kopfschütteln wieder auftauchen.

Wie auf Grosshirn und Medulla, so wirkt auch auf das Rückenmark das Amylenhydrat ganz analog dem Alcohol, Chloralhydrat, Paraldehyd und Chloralamid. Liebreich wurde zuerst durch erfolgreiche Anwendung des Chloralhydrates bei rheumatischem Tetanus auf die Bedeutung desselben als reflexlähmendes Mittel aufmerksam, und später hat Th. Husemann das Chloralhydrat als Gegengift bei Strychninvergiftungen besonders empfohlen.

Ebenso wie das Chloralhydrat liesse sich wohl auch das Amylenhydrat theoretisch als ein ideales Antidot für das Strychnin ansehen, es fragt sich indess, ob dem die practische Bedeutung entspricht, indem von dem jeweilig anzuwendenden Antidot als wirksam nur solche Mengen in Frage kommen könnten, welche selbst wieder das Leben zu gefährden im Stande sind. Auch in unserem Versuche sehen wir, dass zwar die Strychninwirkung entschieden abgeschwächt und verzögert wird, aber nur durch eine sehr reichliche Amylenhydratdosis. Im Uebrigen kann man an dem Steigen und Sinken der Temperatur sehr gut beobachten, wie erst das Temperatur erniedrigende Amylenhydrat, später das Temperatur erhöhende Strychnin die Oberhand über den Organismus gewinnen und schliesslich durch die grosse Amylenhydratgabe die Temperatur wieder auf eine subnormale Tiefe sinkt. Dieser Versuch steht also nicht in Einklang mit der Husemann'schen Ansicht, dass die bei Chloralismus entstandene Temperaturerniedrigung durch Strychnin keine Veränderung erfährt[1]) und es wäre nachzu-

[1]) Th. Husemann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VI. H. 5 u. 6. S. 335.

prüfen, worauf dieser Unterschied zwischen den Wirkungen des Chlorals und Amylenhydrats beruht, ferner ob es gleichgültig für die Erhöhung resp. Erniedrigung der Temperatur ist, ob die Amylenhydrat- oder Strychningabe vorausgeht, da nach Mosso Ugolino[1]) z. B. eine durch Cocain bedingte Temperatursteigerung durch Chloral beseitigt wird, aber nicht umgekehrt die Temperaturerniedrigung im Chloralismus durch Cocain gehoben wird.

F. Stoffwechselversuche.

Wir haben uns schliesslich auch bemüht, um ein möglichst vollständiges Bild von dem Verhalten des Amylenhydrats im Organismus zu gewinnen, seine Einwirkung auf den Stickstoffumsatz einer Prüfung zu unterwerfen, zu welchem Zweck wir Versuche am Hunde angestellt haben. Bisher sind derartige Untersuchungen mit dem Amylenhydrat nur am Menschen und zwar von Peiser[2]) angestellt worden, die eine Herabsetzung der Stickstoffausscheidung im Harn ergeben haben.

Bei unseren Versuchen wurde die Harnstoffbestimmung nach der von Pflüger verbesserten Liebig'schen Methode, die Chlorbestimmung nach der von v. Mering verbesserten Volhardt'schen Methode vorgenommen.

Das erste Versuchsthier, ein Hund von 15,500 gr, wurde vom 11./VII. Abends 7 Uhr regelmässig mit 150 gr gutem Rindfleisch ohne Fett und Sehnen gefüttert. Am 19. Abends 7 Uhr wurde er zur Beobachtung in einen Käfig gesetzt, der zur vollständigen Auffangung des gelassenen Harnes eingerichtet war. Die Harnmengen wurden alle 48 Stunden Abends 7 Uhr gemessen. Vor der Application des Amylenhydrates und am Schlusse der Versuchsreihe wurde ausserdem noch catheterisirt. Als passendste Nahrung pro Tag ergab sich bald die Menge von 200,0 gr Fleisch, 150,0 gr Speck, 5,0 gr Na. Cl., welche Kost das Thier bis zum Ende des Versuches erhielt.

[1]) Mosso Ugolino, l. c.
[2]) Peiser l. c.

Schon am 27. VII. kam der Hund auf Stickstoffgleichgewicht, denn er schied vom 25./VII. 7 Uhr bis 27./VII. 7 Uhr 28,4 gr Ur. aus, das heisst pro die 14,2 gr Ur. In der Nahrung pro 24 Stunden waren ca. 44,0 gr Eiweiss, entsprechend etwa 14,2 gr Ur. enthalten.

Die weiteren Beobachtungen ergiebt die folgende Tabelle:

Zeit	Harnmenge	Urin %	Urin gr	Cl. %	Also pro die ausgeschieden
Bis Mittw. 27./VII.	500 ccm	5,68	28,4	1,26	14,2 gr Ur.
„ Freitag 29./VII.	470 „	5,49	25,7	1,21	12,85 „ „
„ Sonntag 31./VII.	500 „	5,91	29,55	1,22	14,77 „ „
„ Dienst. 2./VIII.	705 „	4,87	34,36	1,46	17,18 „ „

Summa vom 25./VII.—2./VIII.: 2175 ccm (272 ccm pro die) mit durchschnittlich 5,42 % Ur. = 118,0 gr Ur (pro die 14,7 gr Ur.). 28,37 gr Cl. = 1,30 % Cl. = 46,75 gr Na. Cl. (pro die 5,84 Na. Cl.).

(2./VIII.)

4^{17} Temp. 39,4. Subcutane Injection von 5.0 Amylenhydrat in den Rücken.

4^{35} „ 39,2.
6^{15} „ 39,2.
6^{45} „ 38,9.
7^{10} „ 38,6.
7^{45} „ 38,5.
8^{12} „ 38,1.
9^{15} „ 37,4.

(3./VIII.)

Temp. 38,4 Nahrung verweigert. Apathisch daliegend. Pupillen eng. Vormittags heulend. Injectionsstelle schmerzhaft.

(4./VIII.)

Temp. 38,5 Müde auf dem Boden liegend. Pupillen normal. Wieder Nahrung angenommen und sehr viel getrunken.

Zeit	Harn-menge	Urin %	Urin gr	Cl. %	Also pro die ausgeschieden
Vom 2. Abends 7 Uhr					
bis Freitag 5./VIII.	1000 ccm	5,35	53,50	0,91	17,83 gr Ur.
„ Sonntag 7./VIII.	695 „	4,57	31,76	1.26	15,88 „ „ Abscess links bemerkt, incidirt. Temp. 39,3.
„ Dienst. 9./VIII.	450 „	5,45	24,52	1,23	12,26 gr. Ur. Abscess ausgespült. T. 39,1.

Nach Amylenhydratapplication:

Summa vom 2./VIII.—7./VIII.: 1695 ccm (339 ccm pro die) mit durchschnittlich 5,03 % Ur. = 85,26 gr Ur. (pro die 17,05 gr Ur.). 1,05 % Cl. = 17,86 gr Cl. = 29,13 gr Na. Cl. (pro die 5,83 Na. Cl.).

Also Harnvermehrung im Durchschnitt der 5 Tage um 24,6 %, Harnstoffvermehrung um 16 %.

Versuch II.

Junger langhaariger Hund von 9100 gr wird ca. 10 Tage mit 200,0 Fleisch, 150,0 Speck u. 5,0 Kochsalz gefüttert, da aber starkes Erbrechen eintritt; vom 5./XI. wird ihm folgende Kost gegeben:

Mittags 1 Uhr 75,0 Fleisch, 40,0 Speck, 2,0 Kochsalz,
Nachm. 4 „ 75,0 „ 40,0 „ 2,0 „

Zeit	Harn-menge	Urin %	Urin gr	Na.Cl. %	Na.Cl. gr	Also pro die ausgeschieden
Bis Sonntag 6./XI.	360 ccm	4,77	17,2	2,48	8,93	8,6 gr Ur. 4.47 gr Na.Cl.
„ Mittwoch 9./XI.	610 „	4,17	25,43	2,22	13,5	8,44 „ „ 4,5 „ „
„ Freitag 11./XI.	510 „	4,05	20,65	2,15	10,8	10,33 „ „ 4,5 „ „
„ Montag 14./XI.	485 „	4,70	22,80	2,75	13,34	7,60 „ „ 4,45 „ „ NB. Etwas Harn im Käfig geblieben, der zu den 2 folgend. Tag. kam.
„ Mittw. 16./XI.	520 „	3,89	20,22	2,21	11,50	10,11 gr Ur. 5,75 gr Na.Cl.
„ Freitag 18./XI. (Catheterisirt.)	420 „	3,86	16,21	2,42	10,16	8,16 „ „ 5,08 „ „

Also vom 4.—18./XI. durchschnittlich pro die: 207 ccm Harn mit 8,70 gr Ur. und 4,9 gr Na. Cl.

(18./XI.)

7^{00} Temp. 39,0. Mittelst Schlundsonde 3,0 gr Amylenhydrat in den Magen.

7^{15} „ 38,6.

7^{35} „ 38,4.

8^{15} „ 37,8.

9^{00} „ 37,1.

Der Hund schläft fest bis zum 19./XI. Morgens 9 Uhr, sonst keine erhebliche Wirkung: eine geringe Menge war erbrochen; der Hund frisst an diesem Tage alle gebotene Nahrung.

Zeit	Harnmenge	Urin %	Urin gr	Na.Cl. %	Na.Cl. gr	Also pro die ausgeschieden
Bis Sonntag 20./XI.	370 ccm	3,64	13,47	2,37	8,77	6,74 gr Ur. 4,39 gr Na.Cl.
„ Dienstag 22./XI.	430 „	4,28	18,40	2,57	11,05	9,20 „ „ 5,53 „ „
„ Donnerst. 24./XI. (Catheterisirt.)	385 „	4,62	17,80	2,54	9,80	8,90 „ „ 4,90 „ „
„ Sonnabd. 26./XI. (Catheterisirt.)	730 „	2,40	17,52	1,75	12,81	

Also vom 18.–24./XI. durchschnittlich pro die 198 ccm Harn mit 8,28 gr Ur. und 4,90 gr Kochsalz.

Am 25. und 26./XI. pro die 365,0 gr mit 8,76 gr Ur. und 6,41 Kochsalz (letzteres durch Steigerung der Diurese).

(Sonnabend, d. 26./XI.)

7^{11} Temp. 40,0. 5,0 Amylenhydrat mittelst Schlundsonde in den Magen.

7^{52} „ 39,4.

8^{00} Excitation beginnend.

8^{20} „ 38,7.

8^{45} „ 38,6. Schlaf.

9^{00} „ 38,6.

9^{30} „ 38,5.

11^{30} „ 36,2.

(Sonntag, d. 27./XI.)

1^{00} Temp. 38,3. Noch etwas benommen, aber gut fressend.

Zeit	Harnmenge	Urin %	Urin gr	Na.Cl. %	Na.Cl. gr	Also pro die ausgeschieden
Bis Montag 28./XI.	550 ccm	2,42	13,31	1,52	8,36	6,66 gr Ur. 4,18 gr Na.Cl.
„ Mittw. 31./XI.	530 „	3,89	20,62	2,54	13,46	10,31 „ „ 6,73 „ „
„ Freitag 2./XII.	340 „	4,74	16,11	2,79	9,50	8,06 „ „ 4,75 „ „

Also in 6 Tagen (vom 28./XI.—2./XII.) durchschnittlich pro die 237 ccm Harn mit 8,34 gr Ur. und 5,22 gr Na. Cl.

Aus unseren Versuchen geht hervor, dass das Amylenhydrat auch beim Hunde die Harnstoffausscheidung etwas, wenn auch nicht in hohem Maasse herabsetzt und zwar in der Weise, dass an den zwei auf die Zeit der Amylenhydratapplication folgenden Tagen die Harnstoffausscheidung bedeutend herabgesetzt wird, während an dem 3. und 4. Tage dann compensatorisch eine gewisse Zunahme der Harnstoffausscheidung zu verzeichnen ist.[1])

Unser erster Versuch, bei welchem das Amylenhydrat subcutan applicirt wurde, lieferte indess ein wesentlich anderes Ergebniss, nämlich sogar eine Zunahme der Harnstoffausscheidung um 16 %. Aber diese beiden so grundverschiedenen Erscheinungen lassen sich wohl erklären, wenn man bedenkt, dass bei der Wirkung des subcutan injicirten Amylenhydrates andere Momente in Betracht kommen, als bei der Wirkung des in den Magen gebrachten Mittels: denn im ersteren Falle kommt noch die Localwirkung des Amylenhydrates hinzu, welche sich hier recht deutlich in einer Abscessbildung und Gewebsnecrotisirung geltend macht. Jedenfalls ist dieser Versuch ein neuer Beleg dafür, wie die Art und Weise der Application für solch eine Untersuchung durchaus nicht gleichgültig ist.

[1]) Dass der Organismus im Allgemeinen zu solchen Compensationen geneigt ist, ist schon früher nicht unbeachtet geblieben. (Schleich Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlicher Steigerung der Körpertemperatur. Tübingen 1875.) Derselbe sagt: Vermehrung des Harnstoffes ist Ausdruck gesteigerter regressiver Metamorphose des Eiweisses. Auf diese Vermehrung folgt immer eine Zeit, in welcher der Organismus sich bestrebt, diese Mehrausgabe an Stickstoff durch eine Periode verminderter Stickstoffausscheidung zu ersetzen.

Auf die Kochsalzausscheidung hat das Amylenhydrat, wie erwartet wurde, nicht den geringsten Einfluss, die angeführten Zahlen können höchstens als Beweis für die Genauigkeit der gemachten Bestimmungen gelten. Darüber, ob Amylenhydrat eine diaphoretische Wirkung hat, lassen sich nach unseren Versuchen noch keine absolut sicheren Angaben machen, und das Amylenhydrat theilt in dieser Beziehung das Schicksal des Alcohols.

Am Schlusse der Arbeit möchte ich noch einmal die gefundenen Resultate zusammenfassen. Dieselben sind folgende:

I. Das Amylenhydrat lähmt successive Grosshirn, Kleinhirn und bei grossen Gaben auch Medulla und Rückenmark nach vorhergehender Erregung einzelner Gebiete.

II. Bei Kaninchen tritt ruhiger Schlaf ein, bei Hunden und Katzen stehen die Intoxicationserscheinungen im Vordergrunde.

III. Letale Dosen sind:

pro Kilo	Kaninchen	1,5	Amylenhydrat
„ „	Hund	1,5	„
„ „	Katze	1,0	„

IV. Die Temperatur wird durch mittlere Dosen um 4 bis 5 Grad, durch letale Dosen bis 12 Grad herabgesetzt.

V. Durch tödtliche Gaben erfährt die Respiration an Zahl und Tiefe der einzelnen Athemzüge zuerst eine Verstärkung, dann eine allmähliche Schwächung bis zur Lähmung des Respirationscentrums.

VI. Die Pulscurve beim Menschen zeigt nach 4,0 Amylenhydrat eine Abnahme der systolischen Elevation schon nach einer Stunde, ebenso ist die Dicrotie weniger ausgesprochen; nach 90 Minuten vollkommenes Verschwinden der Dicrotie.

VII. Der Blutdruck sinkt bei Säugethieren durch letale Dosen langsam und gleichmässig bis zum Tode.

VIII. Das isolirte Froschherz zeigt in seiner Thätigkeit zuerst Unregelmässigkeiten in jeder Hinsicht, dann werden

seine Leistungen enorm erhöht, es tritt darauf ein plötzlicher Abfall und danach Unregelmässigkeit ein, schliesslich wird das Herz gelähmt.

IX. Die Lähmung des Herzens beruht auf Muskellähmung; ob eine Lähmung der Herzganglien dazutritt, lässt sich nicht entscheiden.

X. Die Leistung des Froschmuskels wird durch Amylenhydrat anfangs erheblich gesteigert, worauf dann Lähmung des Muskels erfolgt.

XI. Mittlere Amylenhydratdosen verzögern den Ausbruch von Santoninkrämpfen, grosse unterdrücken ihn.

Picrotoxinkrämpfe werden nur durch letale Dosen unterdrückt.

Strychninkrämpfe werden durch letale Dosen des Amylenhydrats abgeschwächt.

XII. Die Harnstoffausscheidung wird durch Amylenhydrat vermindert, wofern das Mittel in den Magen eingeführt worden. In Folge subcutaner Beibringung des Mittels tritt dagegen Steigerung der Harnstoffausscheidung, wahrscheinlich in Folge der sehr heftigen localen Wirkung, ein, welche zu Abscessbildung und Necrotisirung führt.

Das Schlusswort meiner Arbeit sei ein Wort des wärmsten Dankes gegen Herrn Prof. Dr. Harnack für die Anregung zu dieser Arbeit und die jederzeit mit grösster Liebenswürdigkeit gewährte Unterstützung bei Abfassung derselben.

Lebenslauf.

Ich, Carl Hermann Meyer, geboren am 16. November 1867 zu Erfurt als Sohn des Obertelegraphenassistent Meyer, erhielt meine Vorbildung in den Francke'schen Stiftungen zu Halle a. S. Ostern 1888 bestand ich das Abiturientenexamen und widmete mich dann dem Studium der Medicin. Am Ende des vierten Semesters bestand ich das Tentamen physicum. Darauf war ich in der chirurgischen und in der Augenklinik als Volontair thätig. Ferner wurde es mir durch die Güte des Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Eberth gestattet, drei Semester im histologischen Institute mich mit Microscopie und Bacteriologie zu beschäftigen. Vom 1. April bis 1. November 1892 bekleidete ich durch das ehrende Vertrauen des Herrn Prof. Dr. Harnack die Assistentenstelle am pharmacologischen Institut zu Halle. Das Examen rigorosum bestand ich am 24. Februar 1893.

Ich besuchte die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge, Eberth, Eiseler, Gräfe, Grenacher, Harnack, von Herff, Kaltenbach, Knoblauch, Krauss, Küssner, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwartze, Schwarz, Volhard, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren meinen herzlichsten Dank.

Thesen.

I.

Das Amylenhydrat lähmt in maximalen Dosen successive alle Theile des Centralnervensystems.

II.

Die Correction der Myopie durch Aphakie ist nur in Ausnahmefällen gestattet.

III.

Die Sondenbehandlung bei Thränensackleiden ist möglichst einzuschränken.